Introducción a Histopatología

-Patología: pathos(enfermedad) logos (ciencia o tratado) // sinónimo de anatomía patológica

ºPatología: estudio de la enfermedad

ºLa patología estudia las desviaciones de la normalidad de la biología molecular y celular, histología, anatomdía, bioquímica y fisiología

ºEtiología: estudio de las causas de la enfermedad
ºPatogenia: estudio de los mecanismos por los que el agente causal origina la enfermedad.
estudia cómo se desarrolla la enfermedad y cómo *intera el agente etiológico con el organismo.*
***CONJUNTO DE PASOS**

Proceso patológico

1. **Etiología:** causa de la enfermedad
2. **Patogenia:** mecanismo del desarrollo de la enfermedad // **interacción** hospedero-parásito
3. **Cambios morfológicos:** alteraciones estructurales en células y tejidos (también aspectos moleculares)
4. **Manifestaciones clínicas**: consecuencias funcionales de los cambios morfológicos
    a. signos (fiebre, diarrea, vómitos) y síntomas (solo la persona dolor de cabeza)

-T. cruzi
-monocito en sangre (macrófago en tejidos), fibroblastos, células cardicas, céluals nucleadas)
-inflamación activa
-chagoma

***infección puede no afectar y enfermedad ya en manifestaciones clínicas**

-División

1. Anatómica: autopsia, biopsia de tumores y otras enfermedades
2. Clínica -> medicina de laboratorio: citología exfoliativa, microbiología, bioquímica, citoquímica, histoquímica, inmunopatología, hemopatología y banco de sangre

Conceptos básicos

Histología	Estudio (tejidos) de la arquitectura microscópica del material biológico y de la forma en la que se relacionan estructural y funcionalmente los distintos componentes individuales de tejidos y órganos -> función normal
Histopatología	Estudio de los cambios que producen en los tejidos y órganos del cuerpo -> enfermedad
Citología	Estudio de las células y sus componentes -> las células humanas tienen algunas características comunes y las mismas estructuras básicas
Citopatología o patología celular	Estudia la enfermedad a niel celular
Patología moderna	toda enfermedad está relacionada a disturbios de la función celular normal

En el estudio de la histopatología se incluye

Anatomía y patológica macro y microscópica	Estudio de las alteraciones estructurales
Fisiopatología	Estudio de los mecanismos que produce la enfermedad
Semiología	Estudio de los síntomas y signos de las enfermedades y los métodos de diagnóstico
Clínica	Estudio de las consecuencias de la enfermedad en el organismo, métodos de tratamiento y rehabilitación

(1)Factores etiológicos
Noxas: causas de las enfermedades // agente etiológico

Clasificación de agentes de las (NOXAS) etiológicos

Factores congénitos	Alteraciones genéticas primarias o acción de agentes diversos en el proceso prenatal *(Síndrome de Down, sífilis congénita, Rubeola)*
Factores adquiridos	Desde un traumatismo súbito y fatal, hasta la modificación funcional originada por una alteración en la expresión de un gen
Factores idiopáticos	No se a logrado determinar la causa (Artritis, miocardiopatía primaria)
Otras divisiones	-Generales o particulares -Endógenas o exógenas

Repaso del curso de citohistología

ºConjunto de operaciones a que se somete una materia organizada, a fin de posibilitar su estudio al microscopio

Técnica histológica

1. Reducir a láminas muy delgadas y transparentes
2. La luz debe “atravesar” el objeto a examinar
3. Pasar por las distintas lentes del aparato
4. Impresionar a nuestro órgano visual
5. Diferenciar entre estructuras

Tomas de muestras

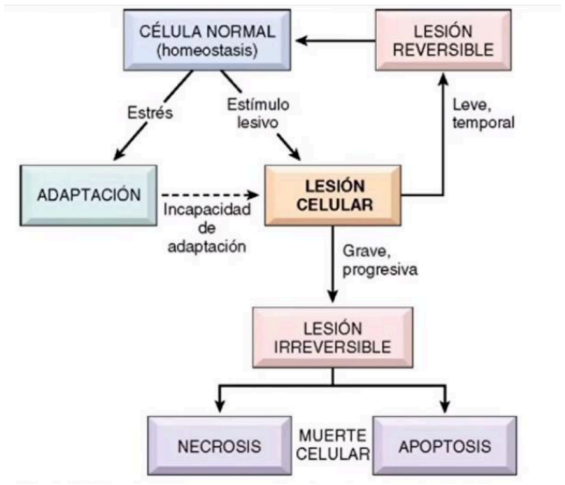
Patología diagnóstica	*Básicamente tres tipos de muestras* **1. Necropsia** -clínicas: causa de enfermedad en un paciente que ya falleció -forenses: organos, cavidades, homicioo etc **2. Biopsia** *Método de oficina que no necesita anestesia *Pasos: palpación, toma de muestra, preparación de láminas, fijación, tinción e interpretación

	3. Citología exfoliativa Análisis de especímenes con células naturales exfoliativas -> frotes *Orina *Análisis de líquidos: Fluidos corporales: LCR, pericárdico, pleural, ascítico, articular, esputo *Arrastre de masas (lavado bronquial) *Raspados de piel o lesiones *Punción de aguja fina
Patología experimental	1. Modelos animales 2. Cultivos celulares y tisular 3. Bioinformación y biomedicina

Coloración HE: más utilizada en histología humana

Hematoxilina *básico	-Colorante vegetal -Actúa en medio básico -Colorante directo, actúa como indirecto -Tiñe los núcleos celulares -> **ADN acido
Eosina *ácido	-Colorante artificial -Presenta autofluorescencia espontánea -Soluciones acuosas o alcohólicas -Tiñe citoplasmas *aa amino terminal (proteínas)

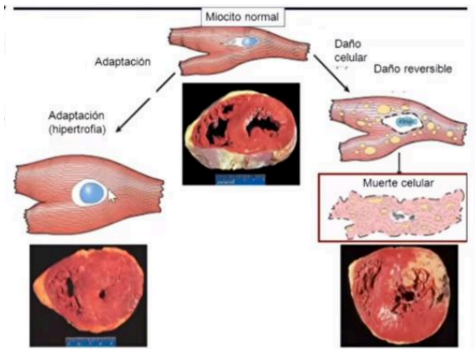
Adaptación y daño celular



Reversible
*Estrés = se adapta
*Lesión céular (incapacidad de adaptarse) = lesión reversible
*lesión leve, temporal

Irreversible
necrosis o apopsotis
*lesión grave y progresiva

ºLas principales **respuestas adaptativas** de la célula ante un daño son



-Hipertrofia: aumento del tamaño celular
-Hiperplasia: aumento del número de célula
-Atrofia: disminución del tamaño o del número de las células
-Metaplasia: sustitución de una célula por otro tipo de célula

Daño celular reversible
CONCEPTO: La acción de una noxa sobre una célula puede producir una alteración celular o daño que puede ser compensado y provocar cambios estructurales transitorios

ºLos cambios regresan o desaparecen una vez cesa la acción de la noxa
ºA este daño se le denomina daño celular reversible y adaptación ºFençomenos principales:

1. **Hinchazón celular**
2. **cambio graso (tumefacción celular)** **se infla nivel de membranas*

Efectos bioquímicos

1. Lesión mitocondria	-Disminución de ATP -Aumento de especies reactivas de oxígeno (ERO)
2. Entrada de calcio	-Aumenta de permeabilidad mitocondrial -Activación de enzimas
3. Lesiones en la membrana	-Pérdida de componentes celulares -Digestión enzimática
4. Alteraciones de ADN	-Activación de proteínas proapoptósicas -Mal plegamiento de las proteínas **no son secuenciales*

Daño celular irreversible

ºSi los mecanismo de adaptación son superados, entonces hay lesiones celulares y subcelulares permanentes

ºEstas lesiones son irreproducibles y letales para la célula y se habla de daño celular irreversible o letal

ºAntesala de la muerte celular

Lesiones reversibles e irreversibles, continuación

ºExiste un continuo entre las lesiones reversibles e irreversibles y no hay un marcador funcional ni morfológico que permita predecir el paso de la primera fase a la segunda

ºLas alteraciones morfológicas del daño celular son aparentes sólo después que un sistema bioquímico crítico se ha alterado

ºEn general, l**as manifestaciones del daño irreversible toman más tiempo en desarrollarse que las del daño reversible**

Muerte celular

Necrosis	-Daño a nivel de núcleo *Picnosis: disminución del tamaño del núcleo *Cariorrexis: fragmentación del núcleo *Cariólisis: destrucción del núcleo -Muerte celular patológica -Membrana celular rota -Digestión enzimática -Inflamación
Apoptosis	-Muerte celular programada -En la apoptosis la célula muerta es eliminada rápidamente antes de que sus componentes se hayan liberado ***No se desencadena una reacción inflamatoria**

ºLas reacciones de las células a una noxa dependen del tipo de noxa, su duración e intensidad

Ejemplos:

***Daño reversible:** pequeñas dosis de una toxina o isquemia de corta duración

***Daño irreversible:** dosis grandes o una isquemia más prolongada

Muerte celular

ºConsecuencias del daño: Tipo, estado y adaptabilidad de la célula afectada

ºRespuesta al daño: estado nutritivo y hormonal, necesidades metabólicas

Blancos // **Efectos**

*Lugar donde actúan las células noxas

-Respiración aeróbica: fosforilación oxidativa, producción de ATP

-Membranas: equilibrio osmótico e iónico

-Síntesis proteica

-Aparato genético

Daño celular

Hipoxia	ºDisminución de oxígeno -> causa más frecuente y vía final común de diversos procesos físicos, químicos o biológicos **1. Escaso contenido de oxígeno o pérdida de la capacidad de transporte de oxígeno por los eritrocitos** *Atmósfera pobre en oxígeno *Anemia *Intoxicación por monóxido de carbono (CO) **2. Pérdida de la capacidad de captación celular de oxígeno** *Ej: el cianuro bloquea la citocromo oxidasa -> el oxígeno no llega o no se aprovecha **3. Falta de riego sanguíneo** *ºLa falta de riego sanguíneo puede deberse a:* *Alteraciones vasculares primarias (ateroesclerosis, microcirculación defectuosa) *Oclusión vascular por trombos o coágulos (embolia cerebral ←-> válvula defectuosa) *Sea cual sea la causa -> afectan respiración aeróbica, disminuyendo la síntesis de ATP y lesionando las membranas
Agentes físicos	ºTraumas mecánicos (accidentes) ºTemperaturas extremas (quemaduras-congelamiento) ºCambios de presión atmosférica (descompresión rápida en buzos) ºDescargas eléctricas ºEfectos termoeléctricos ºRadioactividad
Agentes químicos y fármacos	ºLa toxicidad depende del tipo de efecto y de la dosis ºSustancias inofensivas a altas dosis pueden producir lesión celular ºEj: la glucosa y/o cloruro de sodio en soluciones hipertónicas, oxígeno en concetraciones altas ºAlgunas sustancias aún en mínimas concetraciones son tóxicas (cianuro, arsénico, mercurio -> bloqeuan cadena respiratoria) ºClasificación -venenosos -Contaminaciones ambientales -Estímulos socailes -Riesgos ocupacionales -Fármacos
Agentes biológicos	ºRango muy amplio -> virus, bacterias, parásitos, hongos ºMecanismos generales -> su efecto depende de: *Virulencia, susceptibilidad, respuesta inmune del hospedero *Toxinas bacterianas
Alteraciones genéticas	ºAlteraciones genéticas: *Modificación de número o estructura de los cromosomas ºDesequilibrio nutricionales: déficit de proteína (Kwashiorkor), exceso de lípidos ->Obesidad, hipertensión, aterosclerosis o cardiopatías ºAlteraciones psicosomáticas ->esquizofrenia, depresión

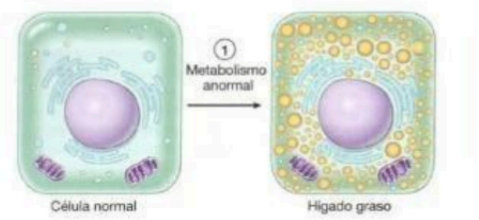
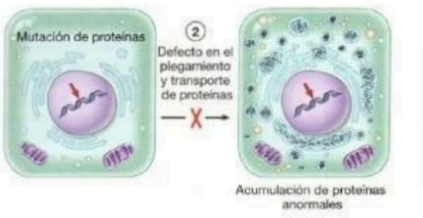
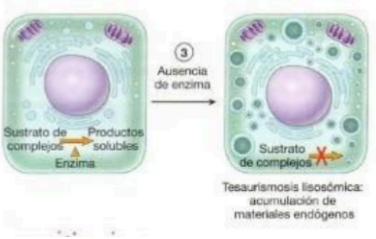
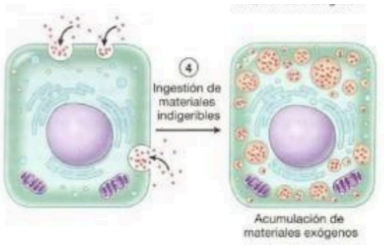
Acúmulos intracelulares

ºAlmacenar sustancias propias o ajenas al organismo

Cuadros inadvertidos -> muy tóxico -> muerte celular

Almacenamiento de algún producto, propio o no, por células normales	→ Controlado → Cambios reversibles → No controlado → error metabólico →mayor acumulación progresiva lesión celular o menor grado con disfunción variables →NECROSIS
Sustancias que pueden acumularse	*Pigmentos (hemosiderina por aumento del hierro corporal) *Lípidos (el alcoholismo lleva al hígado graso) *Metales (cobre en trastorno hereditario de su metabolismo) *Proteínas (nefropatías) *Glucógeno (en células renales -> diabetes) *Partículas de polvo (sílice, carbón, asbesto)

Mecanismos de acumulación

1. Metabolismos anormal *Reversible	
2. Defecto en el plegamiento y transporte de proteínas *Reversible	
3. Ausencia de enzimas *Reversible	
4. Infestación de materiales ingeribles	

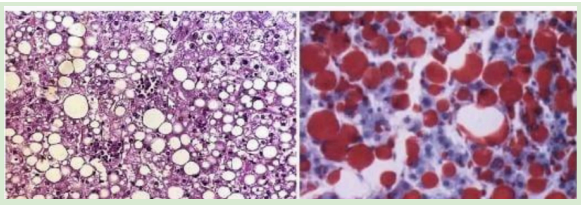
Acumulación de lípidos

-El colesterol (o colesterina) aislado es extracelular → cristales articulares, no rara vez rodeados o englobados por células gigantes de cuerpo extraño
-Los lípidos pueden teñirse -> cortes en congelación, procedimiento de cuerpo extraño
-Los más corrientes son el Sudán IV y el Rojo Escarlata

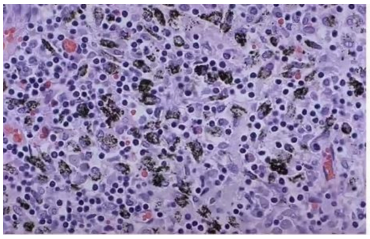
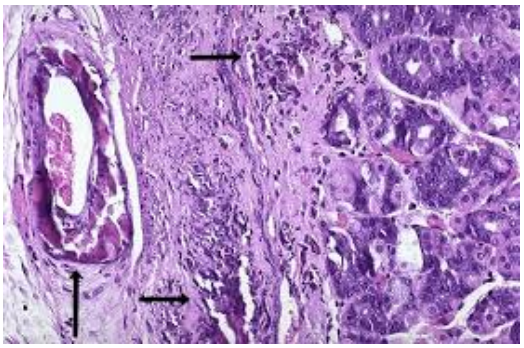
Esteatosis

-Acumulación anormal de grasa, mayoritariamente en forma de triglicéridos, en el citoplasma de células parenquimatosas como por ejemplo hepatocitos
-Se reconocen 2 tipos

1. Microvacuolar (difusa)
2. Macrovacuolar

	ºEsteatosis hepática: diabetes no controlada ºSección congelada, HE, rojo O

ºRepresentación esquemática de una **célula xantomatosa,** una **célula multinucleada de Touton** y una **célula gigante multinucleada con fagocitosis de colesterol y ésteres de colesterol**

Antracosis: polvo de carbón 	**Silicosis:** acúmulos sílice **Asbestosis:** acúmulo de asbestos
Calcificaciones: **ºDistrofica** en tejidos muertos, (necrosis), no hay acumulación ni aumento de calcio **ºMetastastica** acumulaciones en tejidos vivos, hay aumento y acumulación de calcio = hipercalcemia	

Morfología de la lesión celular

Hallazgos histológicos del daño:

1. Adaptación

Cambios en el número de/ tamaño celular

Atrofia	*disminución del tamaño o del número de las células **ATROFIA SIMPLE (tamaño)** **ATROFIA NUMÉRICA (número)** -Pérdida de la inervación -Disminución del flujo sanguíneo *(enfermedades cerebrovaculares)* -Nutrición inadecuada -Pérdida de la estimulación endocrina -Envejecimiento •Disminución del funcionamiento (desequilibrio metabólico) •Disminución por pérdida de masa protoplasmática *Disminución en síntesis y aumento en degradación •Puede ser fisiológica (menopausia) o patológica •Fisiológica -> edad -> cuerpo entero *Cerebro-Timo, Músculo-Hueso, Ovarios-útero, busto
Hipertrofia	*aumento del tamaño celular *(masa protoplasmática de células, tejidos u órganos)* **HIPERPLASIA FISIOLÓGICA** **HIPERPLASIA PATOLÓGICA** •Músculo esquelético: ejercicio •Hipertensión: ventrículo izquierdo •Músculo cardiaco: atletas •Cardiopatía chagásica *ejercicio *enfermedad
Hiperplasia	*aumento del número de células •Fisiológica = Hormonal o compensadora // *Patológica ***Ejemplos*** 1. *Estimulación hormonal: estrógenos -> hiperplasia endometrial* 2. *Hiperplasia prostática benigna (ancianos)* 3. *Lactancia* 4. *Callosidades*

Cambio en el tipo celular

Metaplasia	Forma de adaptación caracterizada por el cambio en el tipo celular más capaz de soportar el estrés o ambiente adverso *Sustitución de un tejido por otro •Esófago de Barrett: cambio de epitelio escamoso a epitelio columnar ↓ Metaplasia ↓ Displasia: pérdida de la morfología celular ↓Anaplasia: cáncer

2. Lesión reversible

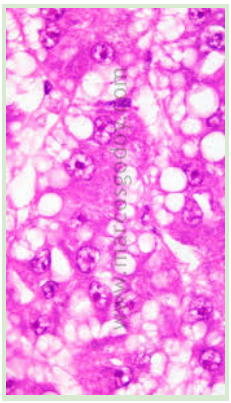
Tumefacción turbia = *aumento de tamaño y pérdida de color* PRINCIPAL

*Daño en las bombas de los iones (hinchazón)

ÓRGANO •Aumento de tamaño •Pálido con pérdida de transparencia •Aspecto turbio y cocido *(por la hinchazon de las mitocondrias)*	**HISTOLÓGICAMENTE** •Tumefacción celular y mitocondrial •Aumento de volumen de la mitocondria (mayor contenido en agua en su matriz mitocondrial •Presencia de depósitos proteicos en gotas final en el citosol

•Especialmente en órganos parenquimatosos (bien formados): hígado, corazón, riñones, músculo estriado

Alteraciones de la membrana

Degeneración microvacuolar mitocondrial	**PATOGÉNESIS tumefacción** •Consecuencia de la tumefacción turbia •Alteración de la permeabilidad de la membrana mitocondrial •Incremento del volumen de agua (3 a 5 veces) •Acúmulo de calcio en la matriz de la mitocondria •Acidosis citoplasmática induce activación de enzimas lisosomales •Acumulación de lípidos de las membranas **Alteraciones morfológicas mitocondriales irreversibles:** •Cristólisis o desaparición de las crestas •Condriólisis o disolución de la mitocondria entera
Degeneración (transformación) hidrópica celular  Espacios vacíos	**PATOGÉNESIS** •Consecuencia de la tumefacción turbia •Alteración de la permeabilidad de la membrana del RE **TIPOS** •La degeneración hidrópica se caracteriza por la aparición de vacuolas citoplasmáticas ópticamente vacías 1. Microvacuolar 2. Macrovacuolar **PÉRDIDA DE ENERGÍA** •Disminución del metabolismo aeróbico •Desgranulación de RER •Disminución de síntesis de proteínas **RUPTURA DE MEMBRANAS DE DIVERSOS ORGANELOS** •Retículo endoplasmático •Mitocondrias **MICROSCOPIO DE LUZ** •Lisis parcial de la célula espacio vacío •Aparición de los signos de daño irreversible

Alteraciones en espacio extracelular

Degeneración hialina	•Producto de la interacción de la matriz extracelular y célula •Depósito de material homogéneo, vítreo, amorfo, de contenido proteico •Sustancias homogéneas que se tiñen con eosina sin estructura (PAS negativo) // componentes acidófilos *(rosado afuera de la célula)* •Cambio en el estado coloidal de las proteínas *Arteriolas *Tejido conectivo *Túbulos renales *Túbulos seminíferos *Mucosa bronquial
Degeneración amiloide	•Nombre genérico para designar diversas sustancias que tienen en común estar constituidas por proteína fibrilar b-plegada •Glicoproteína acidófila (porque afecta la matriz) •Generalmente, ocurre en los espacios intercelulares **AMILOIDOSIS** Enfermedad producto de la falta de regulación de degradación de precursores amiloides •Puede ser localizado o generalizado **HISTOLOGÍA** *Atrofia *Volumen aumentado *Tinción Rojo Congo
Degeneración fibrinoide	•Las fibras de colágeno (se acumulan) aparecen tumefactas y homogéneas y tienden a fragmentarse •Producto de acumulación de líquido rico en proteínas: Acidofilia •Se observa en enfermedades *Epitelio mesenquimatoso *Autoinmunitarias 8AR)
Degeneración mixoide	•Acumulación de mucopolisacáridos ácidos en el tejido conectivo •Las fibras colágenas y elásticas se fragmentan y desaparecen •Hallazgo histológico de mucofanerosis (cavitaciones histológicas) •Las **localizaciones más frecuentes** de la degeneración mixoide son: 1. Membrana sinovial 2. Aorta 3. Válvulas cardiacas

3. Lesión irreversible

Características
•Variolización de las mitocondrias
•Daño de la membrana celular
•Crecimiento de los lisosomas
•Entrada de calcio y activación de las proteasas y fosfatasas
•Pérdida continua de proteínas, coenzimas y ARN
•Rompimiento de lisosomas -> **EOSINOFILIA**
•Picnosis (condensación nuclear con agregación de cromatina)
•Cariólisis (destrucción de cromatina)
•Cariorrexis (fragmentación nuclear)
•Digestión enzimática del citoplasma y núcleo, fuga de compuestos intracelulares y entrada de macromoléculas extracelulares

Mecanismo de muerte celular

1. Alteraciones de la membrana plasmática
2. Cambios mitocondriales
3. Alteraciones de ribosomas, RE y AG
4. Daño en los lisosomas
5. Daño celular

Apoptosis
•Sinónimo de muerte celular programada o suicidio celular
•La célula es parte activa en su propia muerte
•"toda la muerte celular fisiológica sucede por apoptosis"
•En un buen funcionamiento del organismo se eliminan células funcionalmente anormales y excedentes celulares normales

Fases de la apoptosis

1. **Pérdida de contacto intercelular, condensación y fragmentación de cromatina** *(no la envoltura nuclear)*
   ↓ de volumen citoplasmático por pérdida de agua y condensación de las proteínas, la mayoría de los orgánulos celulares permaneces intactos
2. **Deformación de la membrana plasmática** -> cuerpos apoptóticos
   Alto contenido en proteínas, muy empaquetadas y resistentes a acciones proteolíticas
3. Fase final, *in vivo,* los **cuerpos apoptóticos son rápidamente reconocidos y fagocitados** por las células circundantes y macrófagos presentes en el tejido -> no se produce respuesta inflamatoria

   ***Sistema Retículo Endotelial** -> fagocitosis

Necrosis

-Principal lesión irreversible
-Cambios morfológicos que sigue a la muerte celular de un organismo o tejido vivo
-PRINCIPAL CAUSA: muerte celular por lisosomas

1. lisosomas -> células muertas -> autolisis (dentro de la célula)
2. Lisosomas -> leucocitosis -> heterolisis (todo lo que está afuera)

Fases de la necrosis

***Si no se controlan se llega a un punto si retorno: lesión irreversible*

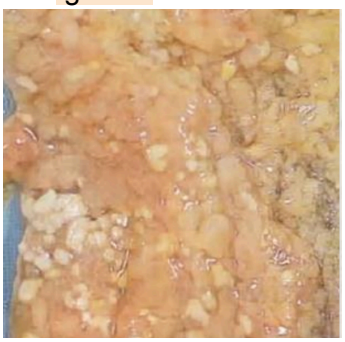
1. Noxa -> alteraciones reversibles
2. Muerte celular punto sin retorno
3. Necrobiosis: no hay cambios microscópicos // **6 h**
4. Necrofarenosis: cambios microscópicos -> acidofilia y cambios nucleares (picnosis, cariorrexis y cariólisis) // **días-semanas**
5. Necrólisis

MANIFESTACIONES CLÍNICAS NECROSIS

1. acidofilia (rosado)
2. daño nuclear (cariorrexis/cariolisis)
3. infiltrados leucocitarios (morados y unidos)

TIPOS

Necrosis por coagulación	-Por coagulación: bloqueo de proteólisis celular // ESTRUCTURADA *Más frecuente *Conversión de células en una lápida acidofílica y opaca *Apariencia de carne cocida, coagulación de proteínas por calor *Pérdida del núcleo con conservación de forma celular *Isquemia grave y brusca *Riñón, corazón y glándulas suprarrenales *Enzimas proteolíticas
Necrosis licuefactiva o colicuativa NO ESTRUCTURADA	-Lesión isquémica -> estructura quística llena de detritus y líquido -Acción de enzimas proteolíticas e hidrolíticas -En el SNC *En cavidades con pus o cavidades llenas de líquido cefalorraquídeo (si se ha reabsorbido el pus y estamos en SNC) -Típica de tejidos con gran contenido lipídico e hídrico -Se caracteriza por la fluidificación del tejido muerto -También podemos encontrar las células granulo adiposas de Río Hortega (fruto de la digestión de la mielina de las neuronas)

Necrosis caseosa NO ESTRUCTURADA 	-Por coagulación no estructurada -Típica de la TB y otras enfermedades granulomatosas como la lepra, infecciones micóticas como histoplasmosis -Detritus blandos, friables -Color gris blanquecino (queso) -Se caracteriza por producir cavidades rellenas de caseum *(una substancia blanca mate,* seca, *similar al queso seco)* -El caseum es la parte central de los granulomas que contienen células epitelioides (células de Langhans -> células gigantes multinucleadas macrófagos) **Área acidófila, calcificación distrófica y reacción inflamatoria rodeando el foco necrótico* ***Enzimas lipolíticas***
Necrosis grasa NO ESTRUCTURADA	-Forma especial de necrosis licuefactiva, causada por acción de **enzimas lipolíticas** -Se limita a tejido graso, usualmente alrededor del páncreas -Las enzimas pancreáticas (liberadas por trauma) degradan la grasa en glicerol y ácidos grasos -Las grasas liberadas se unen al calcio formando jabones de calcio  -vacuolas
Necrosis gangrenosa NO ESTRUCTURADA	-Muerte celular tipo **isquémico (seca)** y de **coagulación (húmeda)** modificada por acción colicuativa de bacterias y leucocitos que infiltran el tejido -Conocido como **gangrena húmeda** -Si el tejido necrótico se seca, se momifica y se pone negro -> **grandrena seca** -Ambas se presentan en las extremidades inferiores (dedos de los pies) -Secundaria a enfermedad vascular periférica -Diabetes -Enzimas proteolíticas y lipolíticas

Inflamación

-Respuesta inespecífica de tejidos vivos a un daño interno
-Reacción del tejido vivo vascularizado ante una agresión local

Objetivos de la inflamación:

<table>
<tr><td>Destrucción
Dilución →
Aislamiento</td><td>NOXA</td><td rowspan="2">Características
Eventos interconectados
Proceso dinámico
Ocurre solo en organismos multicelulares
Solo en tejidos vivos
Tejidos necróticos o muertos no pueden montar la reacción</td></tr>
<tr><td>Curación (cicatrización)
Reconstrucción →</td><td>del daño TISULAR</td></tr>
</table>

***Eliminación de los mediadores de inflamación**

Resultados

Útiles	-Freno de infecciones -Cicatrización de heridas	
Perjudiciales	-Producción de artritis e invalidez -Cicatrices deformantes	-Reacciones de hipersensibilidad -Glomerulopatías severas

Causas de la inflamación

*Casi todas las noxas producen lesión celular

- **Físicas:** traumatismos, radiaciones, calor, frío
- **Químicas**: agentes químicos orgánicos (paraquat) o inorgánicos (ácidos o bases)
- **Biológicas:** bacterias, virus, hongos, parásitos. (TOXINAS)
- **Inmunológicas:** hipersensibilidad: complejos ag-ac: respuestas mediadas por células
- **Necrosis tisular** (por cualquier causa)
- **Cuerpos extraños**

Signos de inflamación

1. **Calor** (componentes celulares sale del vaso)
2. **Enrojecimiento** (eritros)
3. **Edema** (agua pasa al tejido)
4. **Dolor** (afecta a sistemas nerviosos)
5. **Pérdida de función**

Presiones

A. **NORMAL:** presión hidrostática y oncótica normal

Tipos de Edema

B. **TRANSUDADO:** aumento de la presión hidrostática (hay más agua afuera) y disminuye la presión oncótica proteínas pasan al tejido
   *baja cantidad de células y proteínas
C. **EXUDADO:** se mantienen las presiones y se pierde el endotelio vascular, pasa agua, células y proteínas al tejido
   *Altas células y altas proteínas

Patogénesis

Cambios hemodinámicos	➔ **Cambios en el flujo sanguíneo** → Primera respuesta al daño → enrojecimiento, calor y tumefacción ➔ **Vasoconstricción transitoria** ➔ **Vasodilatación** → Aumento localizado del flujo sanguíneo ➔ **Congestión** → acumulación de células sanguíneas y moléculas (mediadores de la inflamación) ➔ **Hiperemia** → enrojecimiento por congestión y calor
Permeabilidad capilar y vénulas postcapilares	➔ Incremento en la presión de los vasos congestionados ➔ Disminución de la circulación → *disminución de oxígeno y nutrientes* ***(estasis)*** ➔ Adhesión de PMN a las células endoteliales (marginación) ➔ Liberación de mediadores de la inflamación de células inflamatorias → *plaquetas, leucocitos (migración), células endoteliales y células plasmáticas*

Componentes de la inflamación: **(vasos sanguíneos y células)**

Reacción vascular **Cambios hemodinámicos**	1. **Aumento de la permeabilidad vascular** = engrosamiento El agua sale del vaso 2. **Vasodilatación** = se ensancha 3. **Atracción de leucocitos** = reacciones celulares
Reacción celular	MIGRACIÓN DE LEUCOCITOS 1. Quimiotaxis: atracción química de células 2. Pavimentación: las células se pegan al endotelio vascular 3. Diapédesis: leucocitos atraviesan endotelio vascular 4. Quimiotaxis: hacia la noxa

Componentes celulares

- ★ **Mastocitos** → Fuente de mediadores → histamina, otros
- ★ **Leucocitos polimorfonucleares** → Eliminación de microbios, tejidos muertos → Complemento: mediadores de la inflamación, eliminación de microbios → Factores de coagulación y cininógenos: mediadores de la inflamación
- ★ **Linfocito** → Respuesta inmunitaria
- ★ **Monocito** → **macrófago**
  → Eliminación de microbios, tejido muerto
  → Función de mediadores (citocinas, otros)
  → Función en la respuesta inmunitaria
- ★ **Endotelio** → Fuente de medidores (óxido nítrico, citocinas, otros)
- ★ **Proteínas y células de la ME** → reparación
- ★ **Linfocito** → Respuesta inmunitaria

Mediadores de la inflamación

Tipos	1. **Derivados del plasma** →Sistema de complemento 2. **Derivados de las células** →Histamina *(mastocitos y basófilos)* →Bradicinina **(dolor)** *miocitos o mastocitos* →Derivados del ácido araquidónico **(prostaglandinas)** *(plaquetas)*
Efectos	-Vasodilatación -Vasoconstricción -Quimiotaxis -Citotoxicidad -Degradación de tejido -Dolor y fiebre -Alteración de la permeabilidad vascular

Tipos de Inflamación clínica

Aguda

-Inicia brusca, con síntomas muy manifiestos y de corta duración

LESIÓN	**INFLAMACIÓN A.**	**1. RESOLUCIÓN**
•Infarto •Infecciones bacterianas •Toxinas •Traumatismos	•Cambios vasculares •Reclutamiento de neutrófilos •Mediadores *Cambio hemodinámicos	•Eliminación de los estímulos agresores •Eliminación de mediadores y células inflamatorias agudas •Sustitución de células lesionadas •Función normal

*Puede **progresar** a inflamación crónica

*Puede

2. **Puede formar abseso (pus o cicatriz) a FIBROSIS** -> pérdida de función
3. **Curación a FIBROSIS** -> para cicatrizar // pérdida total o parcial de la función

Neutrófilos

Crónica

-Instalación paulatina, de síntomas apagados y de larga duración

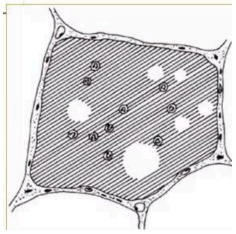
LESIÓN	**4. INFLAMACIÓN C.**	**FIBROSIS**
•Infecciones víricas •Infecciones crónicas •Lesión persistente •Enfermedades autoinmunitarias	•Angiogénesis •Infiltrado de células mononcitos o linfocitos •Fibrosis (cicatriz)	•Pérdida de función

Tipos de inflamación morfológica

-Desde el punto de vista morfológica se distinguen 3 formas según el componente predominante

<table>
<tr>
<td>Alternativa (aguda)</td>
<td>-Depende del tipo de alteración (necrosis, lesión endotelial)
•Poco frecuentes
•Ejemplos: inflamaciones necrotizantes en que el componente principal está representado por necrosis
*Bronquiolitis, miocarditis, angiítis y encefalitis
•No necesariamente el componente alternativo corresponde a una necrosis
*Miocarditis diftérica: pueden predominar, en la primera semana de evolución, alteraciones paratróficas de las fibras miocárdicas (REVERSIBLE)

•Suelen darse en órganos que tienen relativamente poco estroma (encéfalo, corazón e hígado)</td>
</tr>
<tr>
<td>Exudado (aguda)</td>
<td>-Según el tipo y características del exudado (PMN y Proteínas)
•Más frecuentes

INFLAMACIONES CATARRALES
•Con un exudado líquido, que fluye (Dependen de este)
•Según cual sea el componente predominante del exudado catarral, se distinguen:
<table>
<tr>
<td>SEROSA
 
Alvéolo con abundante plasma y escasos leucos</td>
<td>•Forma más LEVE
•Llena de exudado seroso -> claro (como suero)
•Rico en albúmina e inmunoglobulinas (sin células)
•Se presenta al inicio de la mayoría de las inflamaciones -> progrese
•Típica de muchas infecciones virales
•Herpes en la piel
•Quemaduras de segundo grado (ampollas)
•Pericarditis, pleuritis, peritonitis
•Artritis reumatoide -> articulaciones -> autoinmune
*Exudado rico en plasma</td>
</tr>
<tr>
<td>LEUCOCITARIA

*Transformación de leucocito en piocito: Progresiva vacuolización y tumefacción del citoplasma hasta la necrosis con cariorrexis</td>
<td>Exudado rico en células leucocitarias
•Predominan las células leucocitarias en el exudado
•Tienden a sufrir rápidamente alteraciones degenerativas:
*Tumefacción del citoplasma, vacuolización, degeneración grasosa, necrosis
•En las inflamaciones leucocitarias hay 3 formas
Piocito: neutrófilo modificado
->vacuolización y cariólisis
<table>
<tr>
<td>Flegmón</td>
<td>•Inflamación leucocitaria o serosa, infiltrativa, sin delimitación neta
•El exudado se encuentra en el intersticio
*Rico en proteínas</td>
</tr>
<tr>
<td>Foco supurado</td>
<td>•Foco supurado en el miocardio (los piocitos quieren neutralizar)
•Colección de piocitos en cavidad labrada por necrosis y lisis de tejido, frecuentemente con colonias bacterianas visibles</td>
</tr>
</table>
</td>
</tr>
</table>
</td>
</tr>
</table>

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>Absceso
*Al centro necrosis y piocitos
*Periferia con membrana piogéna</td><td>•La cavidad se forma por necrosis con rápida colicuación
•La necrosis es producida por la acción de bacterias piógenas y la colicuación, por enzimas liberadas por los piocitos
•El foco supurado suele tener alrededor exudado fibrinoso
•PUS (exudado de restos)</td></tr>
</table>
*membrana piógena: fibrina y PMN neutrófilos)
</td></tr>
<tr><td>HEMORRÁGICA</td><td>•Eritrocitos
exudado rico en eritrocitos</td></tr>
</table>

INFLAMACIONES FIBRINOSAS
•El exudado está dado principalmente por un material semisólido, que no fluye
*Rico en fibrina -> polimerización de fibrinógeno
•Indicativo de inflamación severa
•Característico de infecciones bacterianas (neumonía)
•Pericarditis bacteriana -> capas amarillentas y pegajosas sobre el corazón
•Difícil de resolver
•Los macrófagos presentes pueden lisar la fibrina y los trombos
•Crecimiento de vasos sanguíneos dentro del exudado
•Proliferación de fibroblastos -> tejido fibroso -> obtención de cavidades
•Sobre el corazón -> no permite expansión (diástoles)

•Formación de fibroblastos -> cascada de coagulación -> fibrosis
</td></tr>
<tr><td>Productiva (o proliferativa) (crónica)</td><td>•El componente productivo se manifiesta como un infiltrado de linfocitos, plasmocitos, histiocitos o mezclas
•Como una proliferación acentuada de fibroblastos con tendencia a la fibrosis
•Forma granuloma→ conjunto de muchas células, aislando el organismos
Predominio de linfocitos, plasmocitos e histiocitos

INFLAMACIÓN ULCERATIVA
•Inflamación de las superficies del cuerpo o de las mucosas de órganos huecos
*Úlcera: defecto que envuelve el epitelio pero que involucra al tejido conectivo

INFLAMACIÓN PSEUDOMEMBRANOSA
•Forma particular de inflamación combinada con exudado fibrinopurulento
*Fibrina, pus, moco (pseudomembrana en la superficie de la úlcera)
*Ej: Clostridium difficile -> colitis pseudomembranosa
*Difteria</td></tr>
</table>

Reparación

•La inflamación se puede curar con restitución *ad integrum* (restitución del estado normal de forma completa). Para ellos se requiere:

a. La eliminación del agente causal
b. La reabsorción total del exudado
c. La regeneración de los tejidos destruidos

•Si no se dan estas condiciones, no se produce la curación completa

->Puede regenerar

->Puede cicatrizar

Transtornos hemodinámicos

•Agua → aprox. el 60% del peso corporal
⅔ intracelular
⅓ extracelular → (plasma o intersticio)
*Estos 3 compartimientos se encuentran normalmente en equilibrio

Causas del desbalance hídrico

1. Deshidratación
2. Hidratación excesiva
   →Retención de fluidos por exceso
   →Interrupción en la circulación de fluidos en venas y tejidos
3. Redistribución corporal
4. Pérdida → sangrado, sudor, diarrea

Alteraciones

- Edema (hidropesía) → acumulación anormal de líquidos
- Hiperemia y congestión → incremento de flujo sanguíneo en tejidos
- Hemorragia → sangrado excesivo provocado por algun daño
- Trombosis → coagulación en vasos sanguíneos
- Embolia → obstrucción de vaso sanguíneo por un coágulo
- Infarto → necrosis isquémica
- Choque (shock) → paro completo de flujo sanguíneo

EDEMA: DILUYE LA NOXA

Exceso de líquido en los espacios intersticiales y/o cavidades corporales
→LOCALIZADO → Involucra a cualquier tejido u órgano
→GENERALIZADO →ANASARCA: edema generalizado en todo el cuerpo

EDEMA LOCALIZADO	•Edema cerebral •Edema pulmonar: fallas cardiacas •Edema periorbital: ojo •Ascitis o hidroperitoneo: abdomen •Hidrotórax •hidropericardio: lo que recubre el corazón EDEMA: signo cardinal de inflamación EXUDADO (inflamació - alto), trasudado
PATOGENIA del edema	↑Presión hidrostática ↓Presión oncótica en los vasos sanguíneos ↑Aumento de permeabilidad de la pared de los vasos sanguíneos •Obstrucción de la recogida de fluidos vía el sistema linfático •Cambios en las propiedades de retención de agua de los tejidos
CAUSAS del edema	•Insuficiencia cardiaca •Cirrosis hepática •Malnutrición •Trombosis venosa •Síndrome nefrótico •Retención de sodio
TIPOS Signo de Gabet o Favea	**EDEMA INFLAMATORIO** •El fluido se extravasa de la pared venosa, que se hace permeable por los mediadores de la inflamación y el incremento del flujo sanguíneo (hiperemia)

→ presión sobre el edema **Iziqierdo** ↑Vol y P **Derecho** ↑Vol ↓P	**EDEMA ONCÓTICO** •Reducción de la presión coloidal del plasma ←HIPOALBUMINEMIA→PROTEINURA (síndrome nefrótico) o cirrosis ↓ •Usualmente generalizado (anasarca), prominente en el área de la cara, peri orbital **EDEMA LINFÁTICO** •Poco frecuente •Asociado a infecciones como filariasis (elefantismo) •Oclusión por células tumorales •Inflamación crónica •Linfedema congénito **EDEMA HIPERVOLÉMICO** •Típico de retención de sodio **Aumento del volumen del agua* •Depende del funcionamiento de los riñones → renina → angiotensina I →ECA→ II → aldosterona → retención de sodio •Se aumenta la presión arterial *aumentando el volumen del agua* **EDEMA PULMONAR** •Fallo cardíaco (parte izquierda) congestivo → edema hidrostático ****Se acumula el retardo de presión y llega agua al pulmón*** •Pulmón: consecuencia de una insuficiencia del lado izquierdo del corazón para bombear correctamente la sangre → **remanso retrógrada** de la sangre en las venas pulmonares (no oxigenada) •Esta congestión sanguínea ↑**Presión hidrostática** en las venas, con la consecuencia de trasudación de fluido al espacio alveolar *********El edema se aprecia como una sustancia de aspecto homogéneo en el interior de los **alveolos** **(agua dentro de el)*** *Se tiene fallo cardiaco congestivo y edema pulmonar después*
EDEMA CEREBRAL	**HIDROCEFALOS** •Acumulación de LCR en los ventrículos •Aumento el vol de LCR **HEMATOMA** •Acumulación de sangre en el cerebro •Afuera del ventrículo **CEREBRO CON EDEMA** •Acumulación de líquido •Adentro de los ventrículos
QUEMOSIS	•Edema de la conjuntiva •Acompañado de hiperemia que afecta a la conjuntiva bulbar y los fórnices •La acumulación de líquido puede provocar la protrusión de la conjuntiva entre ambos párpados y sobre la córnea •Se presenta como consecuencia de inflamaciones agudas, reacciones alérgicas y de hipersensibilidad que afectan la conjuntiva, párpados y órbita

Correlación clínico patológica

•Síntoma de disfunción de órganos: corazón, riñones e hígado
•La distribución del edema depende de la causa
1. Edema de extremidades inferiores → fallo cardíaco (encamados → espalda)
2. Edema cardíaco → fallo del ventrículo izquierdo ← hipertensión pulmonar
3. Edema cerebral → muerte
4. Cirrosis -> edema abdominal (ascitis)

•Importancia: disnea, hipertensión intracraneal

Hiperemia y congestión

•Aumento del contenido sanguíneo intravascular
•ENROJECIMIENTO

HIPEREMIA ACTIVA o arterial (HALA)	•Aumento del aporte arterial de sangre •Macroscópicamente →Color rojo vivo →Volumen aumentado y mayor temperatura **CAUSAS Hiperemia patológica** •Por diversos estímulos: →Irritación mecánica, hipertermia local (radiación solar, substancia) →Hiperemia activa patológica se observa en la inflamación **CAUSAS hiperemia fisiológica** •Se observa generalmente en órganos con aumento de su actividad, como en las glándulas de secreción interna o en el músculo esquelético *Ej: sonrojo, ejercicio*
HIPEREMIA PASIVA o venosa *congestión *sangre desoxigenada aumento de volumen del tejido	•El aumento del contenido sanguíneo intravascular se debe a un drenaje insuficiente de sangre venosa → incremento de presión venosa de retorno •Macroscópicamente el órgano afectado muestra: →Aumento de volumen, cianosis y disminución de la temperatura corporal •La hiperemia afecta a todos los órganos cuando hay insuficiencia cardíaca: **HIPEREMIA PASIVA GENERALIZADA CRÓNICA (HPGC)** •La que afecta los órganos de la circulación mayor (por insuficiencia cardíaca derecha) y •La que afecta los pulmones (por insuficiencia cardiaca izquierda) →GENERALMENTE DE TIPO CRÓNICO **HIPEREMIA PASIVA LOCAL AGUDA (HPLA)** ***2 situaciones según la disposición del sistema venoso local*** 1. El sistema venoso normal presenta **anastomosis** *(conexión que se crean entre estructuras)* numerosas y amplias (venas superficiales del antebrazo) →Obstrucción de la corriente venosa, esta busca salir por anastomosis a otro lado

	2. Las anastomosis son de menor calibre y poco numerosas, como sucede en la mayor parte de los territorios venosos del organismo humano →Una obstrucción venosa persistente provoca primero una hiperemia *(aumento del flujo sanguíneo)* pasiva que se resuelve lenta y progresivamente a medida que se desarrollan anastomosis con otro territorio venoso →El estímulo para el desarrollo de estas vías es la propia hipertensión venosa en alguna vena afluente situada antes de la obstrucción •El estancamiento de sangre venosa desoxigenada provoca cianosis *(coloración azulada por falta de oxigenación)* y se asocia a edema hidrostático •La congestión pulmonar –>GR → **macrófagos alveolares** → células de fallo cardíaco (hemosiderina) **CRÓNICO**
QUEMADURAS	•La herida es una masa tridimensional de tejido dañado •En su margen muestra una zona de hiperemia, hacia el centro una zona de coagulación y rodeando esta zona, una zona de estásis, llamado así, por la existencia de circulación insuficiente 1. Coagulación 2. Estasis (estancamiento de la sangre) 3. Hiperemia (aumento del flujo sanguíneo)

Hemorragia

•Hemorragia es la salida de sangre del aparato circulatorio

•Generalmente es una extravasación arterial o venosa, la hemorragia de origen cardiaco es poco frecuente

1. La sangre puede quedar en los tejidos (interna)
2. Acumularse en las cavidades naturales del cuerpo
3. Perderse al exterior (externa)
   →Aguda
   →Crónica
   →Recurrente

TIPOS	1. ARTERIAL → Rojo brillante 2. VENOSO → Rojo oscuro 3. CAPILARES → Pequeña salida de sangre
CLASIFICACIÓN **HEMATOMA:** acumulación de sangre *Internas // subcutáneas	**HEMORRAGIAS MÍNIMAS** ● Petequias: lesiones de 1-2 mm *tejido seroso, conectivo o piel y se asocian con una presión vascular aumentada •No desaparecen al presionar con el dedo **•Enfermedades:** →Leucemia → rubéola → fiebre manchada de las Montañas Rocosas y en la púrpura trombocitopénica **HEMATOMAS SUBCUTÁNEOS MÁS GRANDES** ● Equimosis: 1-2 cm →hemoglobina (azul-rojizo) →bilirrubina (azul-verdoso) →hemosiderina (marrón-dorado)

	HEMORRAGIAS LIGERAMENTE MÁS GRANDES ● Púrpura o sugilación: lesiones de 3-5 mm •Aplicación de presión con vidrio **(diascopia),** no cambia el color de la misma •No desaparecen al presionar con el dedo •Algunas **enfermedades** que pueden causar púrpura: →Escorbuto →Trombocitopenia →Reacciones adversas a algunas medicaciones →Enfermedades inmunológicas (púrpura inmune trombocitopénica) **GRANDES ACÚMULOS EN CADA CAVIDAD** **Según la cavidad corporal donde se acumule la sangre* ● Hemotórax ● Hemopericardio ● Hemoperitoneo (abdomen) ● Hemartrosis ● Hematosalpinx (trompas de falopio) ● Hematometra (útero) ● Hematoma subdural y hematoma subaracnoideo: espacios meníngeos
PATOGENIA	**HEMORRAGIA POR REXIS** •Origen arterial, venoso o cardiaco (debilidad de la pared) •La rotura de una arteria, de una vena o del corazón son causas de hematomas, de colecciones hemáticas en una cavidad o de hemorragias infiltrativas laminares **HEMORRAGIA POR DIAPÉDESIS** •Por microcirculación, en capilares por resión de la pared (endotelial o membrana basal o ambos) ***leucocitos atraviesan endotelio vascular* •La hemorragia capilar se manifiesta típicamente en forma de equimosis, pero puede dar origen a pérdidas de sangre, a hemorragias laminares y a colecciones hemáticas mayores
HEMORRAGIA POR TRASTORNO DE LA HEMOSTASIS *(formación de coágulo por una lesión vascular)* ***cacacho**	•Pueden manifestarse en forma de petequias de causa inaparente: →*Alteraciones de las plaquetas* •Hemorragias copiosas ante traumatismos que normalmente no provocan hemorragias o se detienen sin mayores consecuencias gracias al mecanismo de coagulación →Deficiencias de algún factor de la coagulación, como en el caso de la **hemofilia** *(coagulación anormal)* **PASOS HEMOSTASIA** 1. Vasoconstricción vascular (disminución del flujo sanguíneo) 2. Hemostasia primaria (agregación plauetaria) →colágeno →factor de von wilewan *para atarer más plaquetas →Tampón plaquetaria + fibrina = tapón permanente 3. Hemostasia secundaria (formación de coágulo) 4. Fibrinólisis (por equilibrio y el tejido sea funcionas)

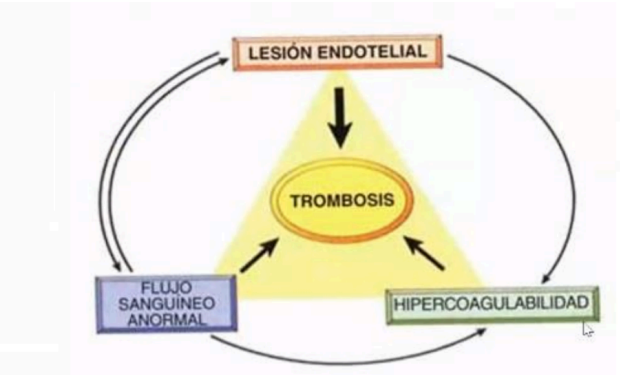
Hemorragia externa

•La sangre sale del cuerpo // •Exanguinación → muerte o hipovolemia

SEGÚN EL SITIO DE ORIGEN	•Epistaxis (origen nasal) •Hemoptisis (origen pulmonar de sangre expulsada con la expectoración) •Hematemesis (vómito de sangre) •Melena (deposición de sangre negruzca, diferida) •Hematoquezia (eliminación de sangre fresca por vía anal, originada en el recto) •Hematuria (sangre en la orina) •Menorragia (hemorragia de origen uterino dentro del período menstrual) •Metrorragia (hemorragia de origen uterino fuera del período menstrual)
CORRELACIÓN CLINICOPATOLÓGICA	•Las consecuencias de la hemorragia dependen de: →Cantidad de sangre perdida →Sitio de la hemorragia →Duración de la hemorragia →Recurrente →otras factores (edad, estado general) •Adultos → 500 mL sin consecuencia adv •1000 a 1500 mL → Shock hipovolémico () •>1500 mL → muerte •Hemorragia crónica: úlcera gástrica → anemia •Menstruación profusa o en mujeres debilitadas → anemia •Hemorragia cerebral → derrame cerebral → parálisis, muerte

Trombosis o coagulación

•Alteración de la hemostasia
•Transformación de sangre fluida a un agregado hemático sólido de células de fibrina
•Dentro de organismos vivos afuera de los vasos

TROMBO	•Es el producto final del proceso de coagulación, que normalmente se inicia para prevenir la salida de sangre de un vaso sanguíneo dañado •Los trombos son opacos, friables, adherentes y tanto en las venas como en las arterias de pequeño y mediano calibre tienden a ocluir lumen •Cuando este proceso se activa en vasos sanguíneos intactos → trombosis intravascular patológica
PATOGÉNESISI: triada de Virchow •Aumento de la permeabilidad vascular •Atracción de leucocitos	

	LESIÓN ENDOTELIAL •La integridad del endotelio es el factor más importante •La lesión de las células endoteliales puede alterar el flujo sanguíneo local y afectar la coagulación →agregación plaquetaria incontrolada, más coagulos de los normal y se forma el trombo **FLUJO SANGUÍNEO ANORMAL** •Estasis (acúmulo de sangre de venas) o turbulencia (acumulación de sangre en arterial y corazón) puede producir daño endotelial •flujo laminar (se altera el flujo sanguíneo) **Hipercoagulabilidad** •Coagulación aumentada →primaria: efectos congénitos en factores de coagulación →congénita →adquirida: por trauma, vasculitis, encamamiento
CLASIFICACIÓN MACROSCÓPICA	1. Rojo o de coagulación (oclusión venas) •Se produce cuando la masa coagulada incluye todos los elementos hemáticos (pequeños vasos) 2. Blanco o de aposición (oclusión arterias) •Es amarillenta y está formada por capas de células y fibrina **(líneas de Zahn)** →Se produce después de haber sedimentado los elementos figurados de la sangre en los grandes vasos →A diferencia de los trombos rojos, estos son brillantes, elásticos, no se adhieren firmemente a la pared vascular y no ocluyen en lumen
CLASIFICACIÓN POR SU UBICACIÓN	**VALVULARES** → endocarditis (infección) •Válvulas del corazón •Pequeños y fibrosos •En personas debilitadas (en encamamiento) •Mimetizan endocarditis → endocarditis trombótica estéril o no bacteriana **ARTERIALES** •Adosado a la pared arterial •Típicos de lesiones ateroes •Aneurismas aórticos **VENOSOS** •Usualmente por várices •Pueden dar la impresión de tromboflebitis **MICROTROMBOS** •Microcirculación → vénulas y capilares **TROMBOS MURALES** •Cuando los trombos arteriales surgen de las cámaras cardiacas o en la aorta abdominal y se adhieren a la pared de la estructura subyacente → **Asociados a áreas de infarto al miocardio**

EVOLUCIÓN DE LOS TROMBOS	•En los días o semanas siguientes los trombos sufren la combinación de los siguientes eventos. 1. Propagación: acumulación de más plaquetas y fibrina → obstrucción del vaso 2. Embolización: se fragmentan y se transportan a otros puntos del lecho vascular 3. Disolución: desaparecen por la actividad fibrinolítica 4. **Organización y recanalización:** inducen inflamación y fibrosis (organización) → Se puede recanalizar (re establecer algún grado de flujo) o se pueden incorporar a la pared vascular engrosada ***Disolución (trombos recientes) recanalización (trombos viejos)**
COMPLICACIONES	1. Obstrucción (arterias) 2. Embolia trombótica 3. Infección **SIGNIFICANCIA CLÍNICA** •La oclusión trombótica cardíaca y cerebral son la principal causa de muerte en USA •La embolia pulmonar está asociada a una alta mortalidad pero no se conoce su prevalencia •Los síntomas dependen del sitio, tamaño, aparecimiento y duración del trombo **•La oclusión de un vaso sanguíneo → hipoxia → función disminuida → fallo crónico**

Embolia

•Transporte de masa extraña por la corriente sanguínea con enclavamiento en el árbol vascular → embolización
•La masa extraña se denomina émbolo y puede ser sólido, líquida (insoluble en la sangre) o gaseosa
•La impactación de la masa es un hecho distintivo de la embolia y de particular significación clínica
•El enclavamiento ocurre casi siempre en una arteria
•Excepciones son la embolia en una rama de la vena porta y las microembolias con enclavamiento en capilares
•La impactación se produce cuando el diámetro del vaso se hace menor que el del émbolo

TIPOS DE ÉMBOLOS	•El 96% provienen de los trombos (tromboembolia) →embolia pulmonar → 15% muerte pac Hospitalarios **Embolia adiposa (sólida)** •Fracturas graves •SME pulmonar, SME SNC **Embolia gaseosa** •enfermedad por descomposición •O2 →CO2 → N2 en tejidos → émbolos de N2 **Embolia líquida** •Líquido amniótico → escamas epiteliales, grasa, mucina, laguno y bilis •Multíparas, edad avanzada

Infarto

•Evolución del émbolo
•Zona de necrosis isquémica producida por la oclusión arterial o del drenaje venoso en un tejido determinado
→HIpoxia: disminución de O2 y flujo sanguíneo normal
→Anoxia: no hay oxígeno y flujo sanguíneo normal
→Isquemia: no hay oxígeno y flujo sanguíneo anormal
•Infarto es la necrosis del parénquima y estroma en un territorio vascular producida por isquemia
•La necrosis del estroma se acompaña de destrucción del material intercelular
•El infarto es por lo tanto una lesión que se da sólo a nivel de órgano o de estructuras compuestas organoides, como una mucosa
•No se pueden infartar células o tejidos aislados. El concepto lleva implícita una determinada patogenia: la isquemia

CAUSAS	→Obstrucción arterias (más frecuente) por embolia trombótica o por trombosis **Embolia trombótica: causa más frecuente de infartos pulmonares, renales y esplénicos ****La mayoría de infartos del miocardio se deben a trombosis** •En infartos cerebrales la embolia trombótica es más frecuente que la trombosis, pero ésta no es rara →Infartos sin oclusión arterial →Factores: la estenosis arterial y la hipotensión →Una brusca demanda de trabajo que exija un aumento de flujo mayor que la reserva coronaria
TIPOS DE INFARTOS	**INFARTO ANÉMICO** → De color blanco asocicado a las venas •Se produce en órganos con irrigación de tipo arboriforme (terminal) →Corazón, riñón y bazo •El infarto presenta aspecto hemorrágico: 24 h →extravasación de sangre contenida en los vasos se necrosa •A partir del segundo día aparecen características macroscópicas de necrosis coagulativa **INFARTO HEMORRÁGICO** → De color rojo asociado a arterias • Sigue llegando sangre a la zona isquémica insuficiente • Condiciones más frecuentes: obstrucción parcial, migración de un émbolo trombótico, doble circulación **INFARTO SÉPTICO** • Por embolia trombótica infectada • Constituida: infarto + inflamación, con frecuencia purulenta • Los émbolos se fracciona en pequeñas masas por los MOO • El infarto séptico pulmonar es menos hemorrágico que el infarto puro y no contienen como condición hiperemia pasiva **INFARTO VENOSO** • Infiltración hemorrágica de un órgano o sector de él, producida por el bloqueo brusco del drenaje venoso • Causas más frecuente →Trombosis venosa (riñón y encéfalo) →Torsión del pedículo vascular (testículo y anexos uterinos) • La torsión afecta más a las venas que arterias • Se produce por hiperemia venosa

Shock o Choque

• Insuficiencia generalizada consecuencia de situaciones clínicas letales (traumatismos, infartos, tromboembolia, sepsis
• Causa: hipoperfusión sistémica y produce reducción del gasto cardiaco
• Resultados finales
→Hipotensión
→ Alteraciones de la perfusión tisular
→Hipoxia tisular

<table>
<tr><td>PATOGENIA Y FASES</td><td>• Evoluciona en minutos a horas • No todas las formas son mortales

FASE 1 → HIPOTENSIÓN
• No se observan alteraciones morfológicas y las alteraciones celulares son compensadas bioquímicamente

FASE 2 → HIPOPERFUSIÓN TISULAR
• Hay signo de daño celular reversible (tumefacción turbia)

FASE 3 → DAÑO CELULAR Y ORGÁNICO O shock irreversible
• Pueden aparecer los signos de daño irreversible y muerte celular</td></tr>
<tr><td>TIPOS</td><td>
<table>
<tr><td>SÉPTICO
•Más común
•Vasodilatación periférica y acúmulo de sangre
•Leucocitosis
•Sepsis o infección</td><td>CARDIOGÉNICO
•Daño al corazón
•Embolia, arritmia, infarto, taponamiento</td></tr>
<tr><td>HIPOVOLÉMICO
•Pérdida de líquidos (vómito, diarrea, quemaduras)
•Volumen inadecuado de plasma o de sangre</td><td>NEUROGÉNICO
•Accidente anestésico o lesión de médula ósea</td></tr>
</table>
ANAFILÁCTIVO
•Vasodilatación, aumento de la permeabilidad e hipersensibilidad
•Asociado a reacciones alérgicas</td></tr>
</table>

Caso clínico
•Presentación comentada de la situación sanitaria de un paciente, que es mostrada a modo de ejemplo individual de un fenómeno más o menos general

1. Descripciçon ordena
2. Síntomas y acontecimientos
3. Procedimientos diagnósticos
4. Curso del razonamiento clínico
5. Tratamiento empleado
6. Evolución

Tipos

1. **Caso clínico clásico u hospitalario:** Un px concreto. Permite juzgar el impacto de las decisiones terapéuticas
2. **Serie de casos clínicos:** Grupo de px con el mismo Dx. Permite mostrar la variabilidad
3. **Casos clínicos con error:** Se aprovecha un error por acción u omisión para analizar

Redacción y presentación de casos clínicos

•Presentación comentada de la situación sanitaria de un paciente, que es mostrada a modo de ejemplo individual de un fenómeno más o menos general

7. Descripciçon ordena
8. Síntomas y acontecimientos
9. Procedimientos diagnósticos
10. Curso del razonamiento clínico
11. Tratamiento empleado
12. Evolución

TIPOS DE CASOS CLÍNICOS

Caso clínico clásico u hospitalario	•Un px concreto •Permite juzgar el impacto de las decisiones terapéuticas •Suelen tener un interés diagnóstico •Se requiere un diagnóstico diferencial •Comentado por profesionales que no han atendido directamente al px en cuestión •Puede ser cerrado (con diagnçostico final)o abierto (que el px no tenga un diagnóstico final •Información blanda → datos sociodemográficos (ambigua), no clínica •Información dura → datos clínicos
Serie de casos clínicos	•Grupo de px con el mismo Dx •Permite mostrar la variabilidad •*Herramienta de ayuda al diagnóstico* •Análisis de variabilidad de signos o síntomas, evolución o intervenciones al diagnóstico •Descripción de una enfermedad •No considera información blanda
Casos clínicos con error	•Se aprovecha un error por acción u omisión para analizar •Se aprovecha un error para analizar el proceso que lo produjo •Sin objetivo de culpabilizar •Detectar problemas de calidad •Considerar perspectiva de lecciones aprendidas para evitar errores a futuro

Estructura del manuscrito o informe del caso clínico

•Seguir los principios marcados por el dominado

1. Título
2. Resumen
3. Introducción
4. Presentación del caso
5. Discusión
6. Conclusiones
7. Referencias
8. Anexos

Presentación del caso
1. Redactarse en orden cronológico
2. Describir con detalle respetando los límites del propio texto
3. Enfatizar todos los aspectos novedosos
4. Redacción descriptiva, sin comentarios ni juicios de valor (subjetivo)
5. Pruebas de laboratorio deben incluir valores normales
6. Medicamentos: mencionar genéricos y especificar dosis
7. Proteger siempre el anonimato y la confidencialidad de los datos del paciente

•Discusión
•Planteamiento sindrómico con su justificación correspondiente
•Análisis etiológico del síndrome plateado
•Planteamiento de la hipótesis diagnóstica del caso
•Establecimiento del plan de investigaciones necesarias para confirmar diagnóstica
•Establecimiento de la estrategia terapéutica acorde con el diagnóstico planteado
•Presunción del pronóstico del caso en cuestión

mitosis → somáticas
G1 → Preparación de la células
S → sínteissi de ADN / condensación de cromatina si decide dividirse
G0 → estancamiento o apoptosis
G2 → control de la mitosis
M → mitosis
PROMATASAN
1.Prometafase
2. Metafase
3. Anafase
4. Telofase

Meiosis → gametos

epitelial

mesenquimatoso:
conjuntivo
muscular

nervioso

Neoplasias

-Hiperplasia: aumento del número de células

•Neoplasia → crecimiento nuevo
•Actes: tumor → tumefacción causada por inflamación (no neoplasias)
*Ambos se utilizan de manera intercambiable

En neoplasias se pierde esto: G0 → estancamiento o apoptosis

Definición (Rupert Allan Willis)
Masa anormal de tejido con un crecimiento excesivo y descoordinado que persiste de forma exagerada cuando cesan los estímulos que indujeron dicho cambio

La neoplasia se diferencia de la hiperplasia en lo siguiente

1. En la hiperplasia, la proliferación es proporcional al estímulo que la provoca (cuando éste deja de actuar, la hiperplasia deja de crecer o regresa

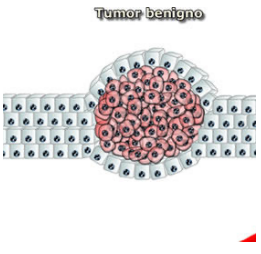
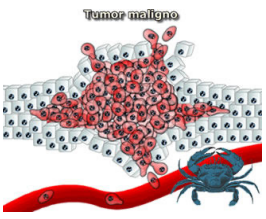
2. En la hiperplasia se conserva la arquitectura general del tejido o sector del órgano

3. En la hiperplasia se alcanza el equilibrio entre el número de células que se producen y el número de células que se pierden: este equilibrio se alcanza a un nivel más alto que en el tejido normal *(por ejemplo en la epidermis se logra con un mayor número de capas celulares)*

COMPONENTES

Parénquima tumoral	•Compuesto por células neoplásica (células nuevas) •Dan la clasificación y el comportamiento biológico
Estroma reactivo	•Compuesto: 1. Tejido conjuntivo no neoplásico 2. Vasos sanguíneos 3. Células del sistema inmunitario (macrófagos y linfocitos) a. *proinflamatorios* •De este **depende la velocidad de crecimiento y la propagación**

CLASIFICACIÓN → por comportamiento clínico

Beningno	•Aspecto macro y micro inocente •Localización sin propagarse → *bien delimitado* •Susceptible de extirpación quirúrgica local •Sufijo "oma" →*No es cáncer, puede desaparecer el parénquima (tejido nuevo)*	
Maligno	•Denominado "cáncer" •Destruyen estructuras adyacentes •Se propaga → METÁSTASIS // *propagación exagerada* •Carcinomas	

NOMENCLATURA

Tumores benignos	•Tumores epiteliales benignos es menos sencilla e incorpora elementos de la histogenia, aspecto macroscópico y arquitectura microscópica	•**Adenoma** → Glándulas •**Cistoadenomas** → masas quísticas grandes (ovario) •**Papilomas** → proyecciones digitales macro o microscópicas •**Pólipo** → proyecciones microscópicas sobre la mucosa
Tumores malignos	•Se basa en su aspecto o células de origen *Excepción leucemia, linfoma, seminoma	•**Carcinomas** → células epiteliales •**Sarcoma** → células mesenquimatosas (conjuntivo y muscular) •**Adenosarcoma** → glándula

Tabla 5-1 Nomenclatura de los tumores

Tejido de origen	Benigno	Maligno
Compuesto de un tipo de célula parenquimatosa		
Tejido conjuntivo y derivados	Fibroma Lipoma Condroma Osteoma	Fibrosarcoma Liposarcoma Condrosarcoma Osteosarcoma
Endotelio y tejidos relacionados		
Vasos sanguíneos	Hemangioma	Angiosarcoma
Vasos linfáticos	Linfangioma	Linfangiosarcoma
Mesotelio		Mesotelioma
Meninges	Meningioma	Meningioma invasivo
Células sanguíneas y células relacionadas		
Células hematopoyéticas		Leucemias
Tejido linfoide		Linfomas
Músculo		
Liso	Leiomioma	Leiomiosarcoma
Estriado	Rabdomioma	Rabdomiosarcoma
Tumores de origen epitelial		
Estratificado espinocelular	Papiloma escamoso	Carcinoma espinocelular o epidermoide
Células basales de la piel y anejos		Carcinoma basocelular
Revestimiento epitelial de glándulas o conductos	Adenoma Papiloma Cistoadenoma	Adenocarcinoma Carcinomas papilares Cistoadenocarcinoma
Vías respiratorias	Adenoma bronquial	Carcinoma broncógeno
Epitelio renal	Adenoma tubular renal	Carcinoma de células renales
Hepatocitos	Adenoma hepatocelular	Carcinoma hepatocelular
Epitelio de vías urinarias (transicional)	Papiloma urotelial	Carcinoma urotelial
Epitelio placentario	Mola hidatidiforme	Coriocarcinoma
Epitelio testicular (células germinales)		Seminoma Carcinoma embrionario
Tumores de melanocitos	Nevo	Melanoma maligno
Más de un tipo de células neoplásicas: tumores mixtos, derivados habitualmente de una capa de células germinales		
Glándulas salivales	Adenoma pleomorfo (tumor mixto de glándula salival)	Tumor mixto maligno de glándula salival
Primordio renal		Tumor de Wilms
Más de un tipo de células neoplásicas derivadas de más de una capa de células germinales: teratógenos		
Células totipotenciales en gónadas o en restos embrionarios	Teratoma maduro, quiste dermoide	Teratoma inmaduro, teratocarcinoma

*Ver excepciones

CARACTERÍSTICAS DE LAS NEOPLASIAS

•La evaluación morfológica permite hacer una clasificación basada en las siguientes características

<table>
<tr>
<td>Diferenciación y anaplasia

Aplasia → pérdida de arquitectura</td>
<td>•Diferenciación → magnitud en que las células neoplásicas (nuevas) se asemejan en función y forma a las células del parénquima sano
→Neoplasia benigna

•Anaplasia → falta de diferenciación (aplasia)
→Neoplasia maligna

•Lesiones benignas → células bien diferenciadas
•Lesiones malignas → desde bien diferenciadas hasta completamente indiferenciadas</td>
</tr>
<tr>
<td>Velocidad de crecimiento

*Diferenciación más relacionado con esto</td>
<td>•Determinada por:
1. Tiempo de duplicación
2. Fracción de células que se replican (fracción de crecimiento)
3. Intensidad de muerte celular o desprendimiento

•La velocidad de crecimiento de los tumores malignos se correlaciona con su grado de diferenciación
•Los tumores malignos crecen con mayor rapidez sin embargo hay cánceres que crecen lentamente durante años y después entran a una fase de crecimiento rápido → el de páncreas</td>
</tr>
<tr>
<td>Invasión local</td>
<td>*lo que está a la par
<table>
<tr><td>Lesión maligna</td><td>•Infiltración
•Invasión
•Destrucción progresiva</td></tr>
<tr><td>Lesión benigna</td><td>•Masas expansivas y cohesionadas que se mantienen en su lugar de origen → no hay invasión</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
<tr>
<td>Metástasis

Viaje</td>
<td>•Propagación del tumor a sitios físicamente alejados del tumor primario
•Metástasis = lesión maligna

TIPOS
<table>
<tr><td>LINFÓGENAS
•Vía linfática</td><td>1. Ganglios linfáticos regionales
2. Gánglios linfáticos distantes</td></tr>
<tr><td>HEMATÓGENA
•Vía sanguínea</td><td>1. Hígado
2. Pulmón
3. Hueso
4. Suprarrenales
5. Cerebro</td></tr>
<tr><td>TRANSCELÓMICA
•A través de una cavidad serosa o del LCR</td><td>1. Peritoneo
2. Pleura</td></tr>
</table>
*Cavidad serosa: espacios vacíos encerrados por una membrana serosa → pericardio, peritoneo y pleura

FASES</td>
</tr>
</table>

	Lesión in situ → inicial 1. Desprendimiento (separación celular) → *un pedazo se desprende* 2. Invasión → *a la membrana basal* 3. Penetración vascular → *todo el endotelio que cubre vasos y líquidos serosos* 4. Transporte intravascular 5. Embolización con muerte celular → *los agentes de los liquidos serosos destruyen las células neoplásicas y lo que no destruyen lo dejan pasar* 6. Embolización con crecimiento (colonización) → *se pega y crece*

Resumen

Característica	**Beningno**	**Maligno**
Diferenciación/ anaplasia	Bien diferenciado	Poco diferenciado / ANAPLASIA
Velocidad de crecimiento	Lento y progresivo	Rápido (o errática)
Invasión local	NO **masas bien delimitadas (pseudocápsula)*	SI **Infiltración de tejido*
Metástasis	NO	SI

Características generales de las neoplasias benignas

Macroscópicas	•Crecimiento lento (meses o años) •Crecimiento expansivo •Tumores redondeados a veces **capsulas**, bien delimitadas •**PseudoCápsulas**: atrofia y necrosis de tejido adyacente por compresión •Claramente delimitados •Pueden ser extirpado quirúrgicamente por completo, sin que vuelvan a aparecer → no hay recidiva
Microscópicas	•Células típicas del tejido en que se originan •Células MUY BIEN DIFERENCIADAS •Mitosis escasa o ausente
Celulares	•Población homogénea de células •Núcleo de tamaño y forma regular •Citoplasma bien desarrollado •Nucleolo no prominente o poco prominente →Adecuada relación núcleo citoplasma →Distribución normal de la cromatina nuclear

Características generales de las neoplasias maliganas

Macroscópicas	•Crecimiento rápido: semanas a años •Ausencia de cápsula y pseudocápsula •No claramente separados del tejido normal •Invasión de tejido adyacente (infiltración) •Difícil de remover

	•En las neoplasias de **superficies cutáneas o mucosas**, la necrosis da origen a úlceras **(tumores ulcerados)**
Microscópicas	•Células diferencias a las del tejido de origen (ANAPLASIA →falta de diferenciación) •Células indiferenciadas (generalmente)
Celulares importante!	•Pleomorfismo → variación en forma y tamaño celular •Anisocariosis → variaciones de forma y tamaño del núcleo •Anisocitosis → cantidad variable de citoplasma •Rasgos nucleares de malignidad: 1. Núcleo agrandado, hipercromático y granular 2. Relación núcleo citoplasma aumentada 3. Nucleolo prominente ***Hipercromasia: nuclear demasiado basófilo (muy morado)* ***Multinucleación: más de 1 núcleo*

EPIDEMIOLOGÍA DEL CÁNCER

•Próstata/ mama, pulmón y colon son los más frecuentes
→ **pulmón causa dominante ambos sexos**
•2008 12.7 millones de casos → 2040: 29.5 millones // muertes duplicadas

•Factores ambientales → agentes infecciosos, tabaco, alcohol, obesidad, historia reproductiva
•La mayoría de carcinomas ocurre en los últimos años de la vida >55 años
•Causa principal de muerte H: 60-79 años // M: 40-79 años
•Trastornos adquiridos → inflamaciones crónicas, lesiones precursoras y estados de inmunodeficiencia
•Predisposición genética →10%

GRADACIÓN Y ESTADIFICACIÓN DE LOS TUMORES

Gradación	•Se basa en el grado de diferenciación y rasgos arquitecturales →Comportamiento y diferenciación guardan relación entre sí → A menor diferenciación, mayor agresividad **GRADACIÓN DE LOS -SARCOMAS (maligno)** **el grado es estimado con base en los siguientes parámetros histológicos:* **a.** Grado de celularidad b. Pleomorfismo o anaplasia celular c. Actividad mitótica (frecuencia y anormalidad de figuras mitóticas) d. Crecimiento expansivo o infiltrativo e. Necrosis *De este modo se obtienen los grados 1,2 y 3 (G1, G2 y G3), aunque en algunos sólo se reconoce un alto y un bajo grado
Estratificación	•Se basa en el tamaño y extensión de la diseminación → Propagación a los ganglios linfáticos locales y regionales. →De mayor utilidad clínica que la gradación

ESTADIFICACIÓN DEL AMERICAN JOINT COMMITTE ON CANCER (AJCC)

Designación TNM

- **T:** tamaño tumoral (1-4) T0 denota lesión *in situ*
- **N:** ganglios linfáticos regionales comprometidos (0-4) → *ganglios centinela*
  - N0: ausencia de afectaciçon ganglionar
  - N1-N4: compromiso progresivo de estaciones ganglionares y/o variaciçon en las características ganglionares y preganglionares
- **M**: presencia de metástasis
  - M0: no hay metástasis
  - M1-M2: presencia de metástasis y evaluación de su número

Diagnóstico del cáncer en el laboratorio

Métodos histológicos y citológicos	•Se basa en el aspecto de las células individuales •Es el más importante → BAAF, extensiones citológicas, escisión
Inmunohistoquímica	•Detecta productos celulares o marcadores de superficie utilizando Ac específicos observados con fluorescencia
Citometría de flujo **Más utilizada por QB*	•Detecta Ag de membrana en tumores líquidos (linfomas y leucemias)
Diagnóstico molecular y citogenética **Más utilizada por QB*	•Para predecir el comportamiento de los tumores → PCR, FISH, Cariotipo espectral

Tabla 5-3 Predisposición hereditaria al cáncer

Síndromes hereditarios de cáncer	
Gen(es)	**Predisposición hereditaria**
RB	Retinoblastoma
TP53	Síndrome de Li-Fraumeni (diversos tumores)
p16INK4A	Melanoma
APC	Poliposis adenomatosa familiar/cáncer de colon
NF1, NF2	Neurofibromatosis de tipos 1 y 2
BRCA1, BRCA2	Tumores de mama y ovario
MEN1, RET	Neoplasia endocrina múltiple de tipos 1 y 2
MSH2, MLH1, MSH6	Cáncer de colon hereditario sin poliposis
PATCH	Síndrome del carcinoma basocelular nevoideo
Síndromes autosómicos recesivos de reparación de ADN defectuosa	
Xerodermia pigmentaria Ataxia-telangiectasia Síndrome de Bloom Anemia de Fanconi	
Cánceres familiares de herencia incierta	
Cáncer de mama (no relacionado con *BRCA1* o *BRCA2*) Cáncer de ovario Cáncer pancreático	

Enfermedades metabólicas

•Son enfermedades que interfieren con los procesos bioquímicos del organismos involucrado en el crecimiento y conservación de la buena salud de los tejidos orgánicos, en la eliminaciçón de productos de desecho y en la producción de energía para llevar a cabo las funciones corporales

•Las enfermedades metabólicas pueden ser:
1. Congénito: anormalidades enzimáticas
2. Adquiridos: por enfermedad o fallo de un órgano metabçolicamnte importante como el hígado

TIPOS DE ENFERMEDADES METABÓLICAS
•Desequilibrio ácido-básico
•Amiloidosis → *Alzheimer*
•Enfermedades cerebrales metabólicas
•Trastornos del metabolismo del calcio → hígado, riñón y huesos
•Trastornos del metabolismos de la glucosa
•Hiperbilirrubinemia → *aumento de bilirrubinas en la sangre → ictericia*
•Hiperlipemia
•Oxaluria → *oxalato de calcio en orina, función renal afectada*
•Síndromes de Malabsorción → *intestino delgado*
•Errores innatos del metabolismos
•Enfermedades mitocondriales →
•Trastornos del metabolismos del hierro →
•Trastornos del metabolismos del fósforo
•Dermatopatías metabólicas → diabética
•Síndrome debilitante → a nivel de hígado o pulmón o metabolismo general // energía insuficiente
•Desequilibrio hidroelectrolítico

•Hiperamonemia → hígado y cerebro (convulsiones)
•Hiperamilasemia → páncreas
•Hiperprolactinemia → prolactina (hipófisis)
•Hiperuricemia → ácido úrico en sangre (GOTA)
•Hipervitaminosis A
•Síndrome metabólico

SÍNDROME METABÓLICO

•Enfermedad adquirida	•Conjunto de alteraciones metabólicas asociadas a riesgo de enfermedades cardiovasculares → *muy común que produzca infarto agudo al miocardio* •También se denomina “Síndrome de Reaven”, “Síndrome de resistencia a la insulina” o “Síndrome metabólico X”
Factores de riesgo 	•Obesidad •Diabetes •Hipercolesterolemia y/o hipertrigliceridemia •Hipertensión arterial *Estado protrombótico y proinflamatorio **Pruebas diagnósticas** 1. Glucosa o insulina en ayunas 2. Perfil lipídico (5) →Triglicéridos →Colesterol total, LDL, HDL

DIABETES MELLITUS

•Enfermedad adquirida **Diagnóstico (clínicas)**→ triple P	•Trastorno metabólico: → Hiperglucemia → aumento de glucosa en sangre → Poliuria → aumento de excreción de orina → Polifagia → aumento de hambre →Polidipsia → aumento de sed
TIPOS	**DIABETES MELLITUS TIPO I** →**DM Tipo I**: el páncreas no secreta la cantidad de insulina suficiente para que la glucosa entre al interior de las células *(esto disminuye los niveles de azúcar en sangre)* **Posible asociación autoinmune **Retroalimentación negativa **DIABETES MELLITUS TIPO II** **DIABETES MELLITUS GESTACIONAL** →Un tipo desarrollado sólo durante el embarazo **OTROS TIPOS DE DIABETES** →Desarrollados en el contexto de otras enfermedades o trastornos que se asocian a la diabetes mellitus →**Diabetes insípida**: alteración hormonal antidiurética

HIPERCOLESTEROLEMIA FAMILIAR

•Es el nivel de colesterol elevado en sangre → >240 mg/ dl: hipercolesterolemia
•Congénita
•Consiste en la **mutación del gen que codifica la proteína del receptor LDL (rLDL)** que se localiza en el brazo corto del cromosoma 19

TESAURISMOSIS

•Daño celular reversible // •Concepto médico que engloba muchos trastornos metabólicos
•Debido a paratrofia *(daño)* lisosomal
→Enfermedad de **almacenamiento o depósitos o tesaurismosis** (acúmulos intracelulares)
→ALMACENAR, DEPOSITAR, ATESORAR

Acúmulo anormal de una sustancia que el cuerpo no puede descomponer (exógeno o endógeno)

•El almacenamiento se produce generalmente dentro de los lisosomas, que se alterar, agrandan y conservan las membranas
→ *lisosomas (Función: digestión enzimática)*

•El acúmulo de sustancias ocurre a nivel general
→*Ejemplo: En la enfermedad de von Gierke la acumulación de glucógeno se produce en el citosol*

•Las células comprometidas se alterar de una manera regular
•En la glucogenosis el citoplasma aparece ópticamente vacío y la célula parece delimitada por una gruesa membran a manera de cutícula

(Daño dependiendo de la ubicación): los epitelios, como el hepático, dan el aspecto de tejido vegetal
•Tesaurismosis por almacenamiento de lipoides: el citoplasma de las células comprometidas →

ASPECTO ESPUMOSO

•En la Enfermedad de Gaucher, el citoplasma → finamente estriado, como cabellera de mujer

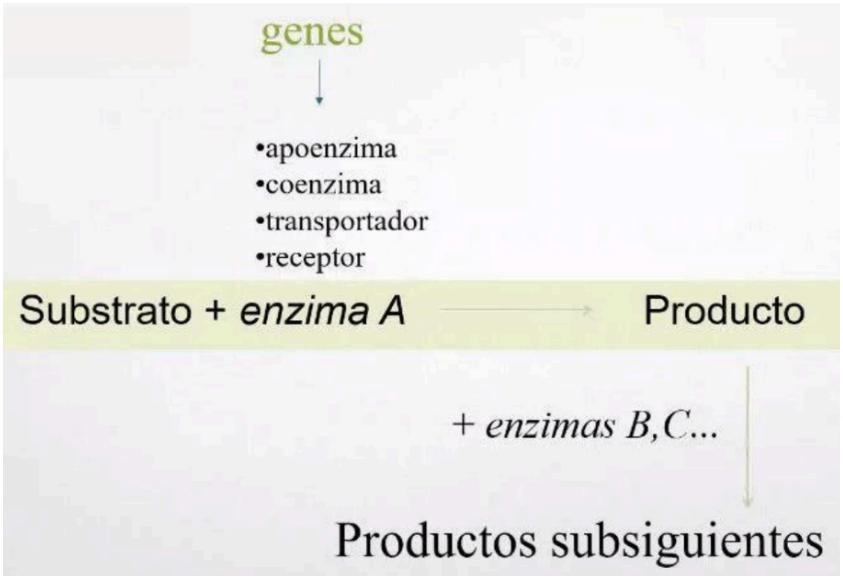
EIM errores innatos del metabolismos o ENFERMEDADES METABÓLICAS
CONCEPTO GENERAL

- Conjunto de enfermedades de origen, genético, con defecto de proteínas enzimáticas y la correspondiente disrupción de distintos procesos de síntesis y catabolismo
- El acúmulo de sustratos no catabolismo y el déficit de productos subsiguientes causa deterioro funcional y anatomopatológico en distintos órganos y sistemas ACUMULACIÓN

autosómico recesivo → ambos progenitores son portadores y no está ligado al sexo

•Trastornos bioquímicos determinados genéticamente en la estructura y/o función de las moléculas proteicas
•El diagnóstico preciso de los errores innatos del metabolismo en edades tempranas de la vida es esencial para el éxito de los tratamientos (en los casos que sean susceptibles de éstos) y para realizar un buen cuidado médico y psicosocial de los pacientes y su familia TAMIZAJE

Tamizaje → busca detectar los errores innatos del metabolismos



ALTERACIONES BIOQUÍMICAS (fisiopatología)

1. Deficiencia de enzima	•Apoenzima → enzima no activa •coenzima → activador •Transportado •Receptor *Vías metabólicas alternativas (subproductos tóxicos)
2. Acumulación de sustrato	•Exceso en fluidos y/o tejidos (toxicidad, daño celular, tesaurismosis)
3. Disminución o no formación de productos	•Carencia de productos subsiguientes anormales *no hay producto y no se lleva a cabo la vía metabólica*

PRINCIPALES VÍAS METABÓLICAS AFECTADAS EN EIM

Procesos del citosol	•Monosacáridos (galactosa) •Aminoácidos (fenilalanina, leucina, ciclo urea) •Proteínas funcionales (ceruloplasmina transporte Cu) •Componentes lipídicos (colesterol, triglicéridos •Ácidos frases (pirúvico)
Procesos mitocondriales	•Cadenas oxidativas, metabolismo energético final 1. Procesos peroxisomales (AGCML c22) 2. Procesos lisosomales (esfingolípidos, mucopolisacáridos) AGCML → ácidos grasos de cadena larga

DATOS CLÍNICOS-GUÍA DE LOS EIM (errores innatos del metabolismo)

Edad de comienzo	•Neonatal, infantil temprana o tardía, juvenil, adulto →Mutaciones más dañinas (ejemplo: Fibrosis quística)
CURSO (Formas de presentación)	**AGUDO-RECURRENTE** •Depresión neurológica y cuadro tóxico general - **Acidosis, deshidratación**: *acidemias orgánicas* - **Hiperamoniemia**: *trastorno del ciclo de la urea* - **Disfunción hepática** (hepatomegalia e ictericia): *galactosemia, tirosemia* - **Olor peculiar:** leucinosis - **Hipotonía muscular, hipoglucemia:** glucogenosis **CRÓNICO-PROGRESIVO** - **Retraso mental, epilepsia**: fenilcetonuria, dependencia B6 y biotina - **Tesaurismosis:** enfermedades lisosomales, glucogenosis, enfermedad de wilson, hipercolesterolemias - →Dependencia: el paciente no puede absorber y necesita más cantidad →Deficiencia: insuficiencia
Organotropismo clínico	•Neural (eje. gangliosidosis GM2, sulfatidosis) •Visceral (eje. oligosacaridosis, glucogenosis) •Óseo y visceral (eje. mucopolisacáridos) •Multiórgano (eje. galactosemia, mitocondriopatía)

Ejemplos de EIM por mutaciones en proteínas enzimáticas

Galactosemia	•Déficit: galactosa-1-uridil-transferasa •Cuadro clínico: vómito, letargia *(somnolencia)*, convulsiones, hepatomegalia •Daño neurológico irreversible y al hígado •Responde a dieta sin galactosa *Acumulación: galactosa*
Leucinosis	•Déficit: descarboxilasa AA ramificada •Cuadro clínico: vómitos, letargia, cataratas, orina olor “jarabe de arce”, acidosis metabólica

	•Daño neurológico irreversible •Responde a dieta sin aminoácido ramificados (valina, isoleucina, leucina) Acumulación: aminoácidos ramificados
Fenilcetonuria (PKU)	•**Autosómica recesiva** •Déficit: enzima fenilalanina hidroxilasa → incapacidad de metabolizar la fenilalanina •Cuadro clínico: retraso mental grave, convulsiones y disminución de la pigmentación de la piel •Daño: a SNC •Responde a dieta sin fenilalanina →*Px que interrumpen el tratamiento dietético pueden dar a luz a niños con retraso mental y malformaciones debidas al paso transplacentario de fenilalanina* Acumulación: Phe y disminución de tirosina
Adrenoleucodistrofia	1. Adrenoleucodistrofia **Ligada al cromosoma X** 2. Leucodistrofia melanodérmica 3. Adrenoleucodistrofia neonatal •Déficit: deficiencia metabólica en AGCML → *consecuencia de la deficiencia proteica de los peroxisomas que permiten el ingreso de CoA ligasa peroxisomal para la beta oxidación* •Daño: glándulas suprarrenales, SNC y testículos •Acumulación: AGCML **AGCML** → ácidos grasos de cadena muy larga (>26 C)

Enfermedades por almacenamiento lisosomal

•Se deben a un déficit genético de enzimas lisosómicas funcionales o de otras proteínas esenciales para su actividad

1. Mucopolisacaridosis
2. Esfingolipidosis
3. Lipidosis

Características en común

- Transmisión autosómica recesiva
- Habitualmente afecta a lactantes y niños pequeños
- Almacenamiento de metabolitos intermediarios insolubles en el sistema mononuclear fagocítico, dando lugar a hepatoesplenomegalia
- Afectación frecuente del SNC con daño neuronal asociado
- Disfunciones celulares:
    1. causadas causadas con material no digerido
    2. Cascada de acontecimientos secundarios desencadenados *(ej: activación de macrófagos y liberación de citocinas)*

Tay-Sachs Esfingolipidosis	•**Hereditaria** que afecta comúnmente a los **judíos del Este de Europa** •Aparece a los 5 meses y el niño muere a +/- a los 5 años •Déficit: hexosaminidasa → degradar sustancias grasas llamadas gangliósidos •Acumulación: gangliósidos

	→**Gangliósidos** son componentes fundamentales del plasma neuronal •Cuadro clínico: epilepsia, microcefalia, hipotonía, irritabilidad al ruido, retraso en el desarrollo y mancha rojo-cereza •Daño: SNC
Niemann-Pick Esfingolipidosis *A y B no dependen del transporte	**TIPO A** •Déficit: esfingomielinasa •Acumulación: esfingomielina (en fagocitos mononucleares y neuronas) →más frecuente y más grave •Cuadro clínico: desde la lactancia con órgano y visceromegalia masiva y deterioro neurológico grave •Pronóstico: desde el nacimiento y muerte a los 3 años **TIPO B** •Déficit: esfingomielinasa •Acumulación: esfingomielina (en fagocitos mononucleares y neuronas) →menos grave •Cuadro clínico: desde la lactancia con organomegalia *(agrandamiento de órganos)* pero no afecta el SNC •Pronóstico: supervivencia hasta la vida adulta **APARECIMIENTO DE VACUOLAS ESPUMOSAS** **TIPO C -NPC** •Déficit: primario en el transporte lipídico por mutaciones en NCP1 (95% de los casos) o NCP2 •Acumulación: colesterol y gangliósidos GM1 y GM2 •Cuadro clínico: degeneración neurológica progresiva, ataxia, distonía, disartria y regresión psicomotora
Gaucher Esfingolipidosis	•Déficit: glucocerebrosidasa •Acumulación: glucocerebrósidos (en células del sistema retículo endotelial) •Afecta: MO, hígado, bazo y ganglios linfáticos •Cuadro clínico: dolor ósea, abdomen abultado, cansancio y hemorragias → *organomegalia, dolor, fractura e infección de huesos, retraso grave, estrabismos, convulsiones* ● **TIPO I** → no neuropática ● **TIPO II** → neuropática aguda ● **TIPO III** → afectación sistémica y neuropática •Los macrófagos llegan a agrandarse mucho (por la acumulación de glucocerebrósidos) con citoplasma pálido con aspecto de “papel arrugado” → **CÉLULAS DE GAUCHER**
Mucopolisacaridosis	•Enfermedad de afectación multiorgánica •Acumulción: mucopolisacáridos (en el interiorcelular a consecuencia en un defecto en su degradación 1-7) **MSP1 -SÍNDROME DE HURLER** •Déficit: α-L-iduronidasa •Cuadro clínico: manos en garra, abdomen ancho y hernias, rodillas juntas (Genu Valgum) y talla baja •Diferencia: opacidad corneal •Pronóstico: inicio a los 6 meses y muerte de 6 a 10 años por

	complicaciones cardiovasculares **MSP1 - SÍNDROME DE HUNTER** •Deficiencia: iduronato-2-sulfatasa •Cuadro clínico: manos en garra, abdomen ancho y hernias, rodillas juntas (Genu Valgum) y talla baja •Forma leve y no hay **opacificación corneal, ligada al cromosoma X** -solo varones si los dos papas son portadores ***TORPEDOS AXONALES*** →en axones

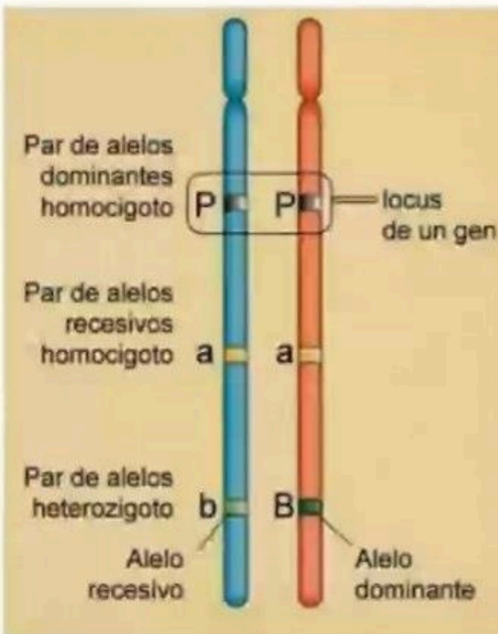
Enfermedades por depósitos de glucógeno (glucogenosis)

•Déficit hereditarios en la síntesis o el catabolismo del glucógeno → •Autosómica recesiva
•Pueden restringirse a tejidos específicos o ser sistémicos
•Acumulación de glucógeno

Tipo hepático	Tipo específico: **HEPATORRENAL (ENFERMEDAD DE VON GIERKE TIPO I)** •Deficiencia: glucosa-6-fosfatasa •Acumulación: glucógeno (hepatomegalia y nefromegalia) •Cuadro clínico: hepatomegalia y nefromegalia, hipoglucemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, hemorragia •Daño: hígado y riñones
Tipo miopático	**SÍNDROME DE McArdle (Tipo V)** •Deficiencia: fosforilasa muscular •Acumulación: glucógeno •Cuadro clínico: agujetas dolorosas (mialgia), mioglobinuria, el ejercicio, muscular no consigue elevar la concentración de lactato en sangre venosa •Daño: solo músculo esquelético
Varios tipos	**Glucogenosis generalizada (ENFERMEDAD DE POMPE, Tipo II)** •Deficiencia: glucosidasa lisosómica (maltasa ácida) •Acumulación: glucógeno •Cuadro clínico: hepatomegalia leve, cardiomegalia masiva, hipotonía muscular e insuficiencia respiratoria •Daño: hígado, corazón y músculo esquelético

Enfermedades genéticas del metabolismos

NOMENCLATURA BÁSICA



•**Alelos:** formas alternativas de un mismo gen, cada uno con una secuencia de bases única

•**Locus- Loci:** lugares cromosómicos ocupados por un gen

•**Individuo homocigoto:** individuo que tiene 2 alelos iguales (aa, AA) cada uno localizado en uno de los dos cromosomas homólogos

•**Individuo heterocigoto:** individuo que tiene 2 alelos distintos en los respectivos cromosomas homólogos (portador) (Bb, Aa)

•**Genotipo**: constitución genética de un individuo *(con respecto a todo su complemento genético o respecto a un locus en particular)*

•**Fenotipo:** características observables de un individuo *(por un genotipo y el ambiente en que se desarrolla)*

GEN Y PATOLOGÍA

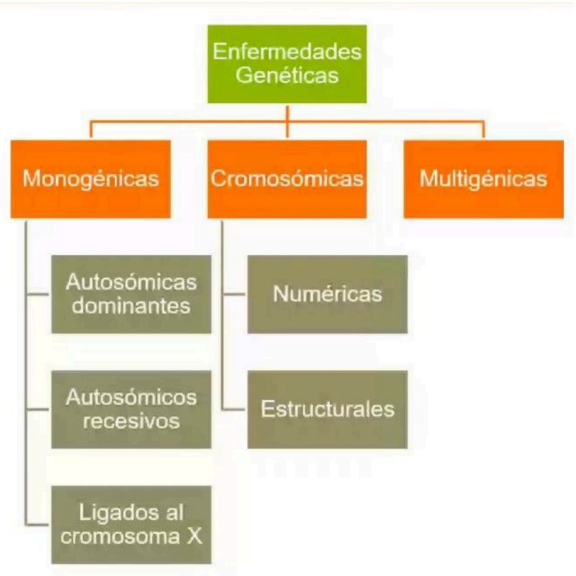
•Gen: fragmento de ADN que codifica un caracter

→Dirige la síntesis de una cadena de polipéptidos

→Existen genes de diferente tamaño que pueden alterase

- **Deleciones:** pérdida de una secuencia de ADN o de una parte de un cromosoma
- **Duplicaciones:** duplicación de una parte de ADN o de una parte de un cromosoma
- **Translocación:** movimiento de una región de un cromosoma a otro
- **Mutaciones puntuales:** cambios en el que una base única es sustituida por otra diferente, cambiando el producto génico de es triplete

ENFERMEDADES GENÉTICAS



Monogénicos: trastornos relacionados con mutaciones de una gen único con efectos amplios

Cromosómicos: células autosómicas o sexuales (número o estructura)

Multigénicos: multifactorial (complejos)

MONOGÉNICAS → trastornos relacionados con mutaciones de un gen único
•Pleiotropismo → un solo gen mutante puede ocasionar muchos defectos finales
•Heterogeneidad genética → mutaciones en diversos loci pueden dar lugar al mismo rasgo

Patrones de transmisión:

Autosómicos dominantes

•Un 50% de la descendencia está afectada por la enfermedad
•Se caracteriza por su **expresión en un estado heterocigoto (Aa)**
•Afecta igualmente a hombres y mujeres
•Ambos sexos pueden transmitirlos
•Las proteínas enzimáticas no se ven afectadas.
Defecto: en la proteína que transporta la enzima (o una enzima)

Ejemplos

Sistema/ aparato	**Enfermedad**
Nervioso	-Enfermedad de Huntington -Neurofibromatosis -Distrofia miotónica -Esclerosis tuberosa
Urinario	-Enfermedad renal poliquística
Gastrointestinal	-Poliposis colónica familiar
Esquelético	-Síndrome de Marfan -Síndrome de Ehlers-Danlos -Osteogénesis imperfecta -Acondroplasia
Metabólico	-Hipercolesterolemia familiar -Porfiria intermitente aguda

Autosómicos recesivos

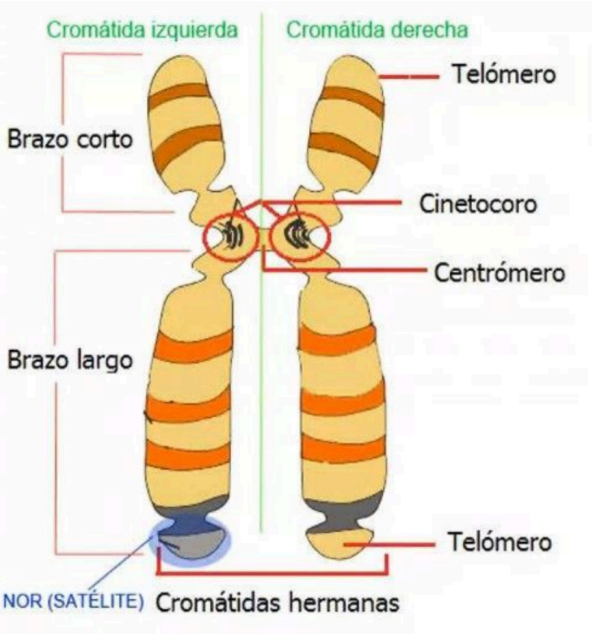
•Un 25% de la descendencia está afectada por la enfermedad
•Se produce cuando **2 copias de un gen están mutadas**

<table>
<tr>
<td></td>
<td>
•Defecto: proteínas enzimáticas
•Afecta igualmente a hombres y mujeres

Ejemplos:
<table>
<tr><th>Sistema/ aparato</th><th>Enfermedad</th></tr>
<tr><td>Metabólico</td><td>Fibrosis quística
Fenilcetonuria
Galactosemia
Homocistinuria
Enfermedades de almacenamiento lisosómico
Enfermedades de almacenamiento de glúcogeno</td></tr>
<tr><td>Hematopoyético</td><td>Anemia falciforme
Talasemia</td></tr>
<tr><td>Endocrino</td><td>Hiperplasia suprarrenal congénita</td></tr>
<tr><td>Esquelético</td><td>Síndrome de Ehlers-Danlos
Alcaptonuria</td></tr>
<tr><td>Atrofias nerviosas</td><td>Atrofias musculares neurogénicas
Ataxia de Friedreich
Atrofia muscular espinal</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
<tr>
<td>Ligados al cromosoma x</td>
<td>
•Solo los hombres se afectan y tiene que venir de una madre portadora (nunca desarrollan la enfermedad)

•Son transmitidos por mujeres heterocigotas (Aa) a sus hijos, manifestando la enfermedad
•Mayoría recesivos
•Las portadoras suelen estar protegidas por la inactivación de un cromosoma X

Ejemplo
<table>
<tr><th>Sistema/ aparato</th><th>Enfermedad</th></tr>
<tr><td>Musculoesquelético</td><td>Distrofia muscular de Duchenne</td></tr>
<tr><td>Sangre</td><td>Hemofilia A y B</td></tr>
<tr><td>Inmunitario</td><td>Agammaglobulinemia</td></tr>
<tr><td>Metabólico</td><td>Diabetes insípida</td></tr>
<tr><td>Nervioso</td><td>Síndrome del cromosoma X frágil</td></tr>
</table>
</td>
</tr>
</table>



Brazo corto P
Brazo largo Q

Telómero -> porciones terminal de ADN en el cromosomas
Centrómero → unión de cromátidas hermanas
Cinetocoro → unión afuera
Nor (satélite) → porción de adn que produce nucleolos (cabecita abajo)

Bandas → 2 en cada brazo, del centro para afuera 2/1 1/2
Regiones → de adentro para afuera

Células humanas → 23 pares de cromosomas
→22 pares autosomas → 1 sexual
Cariotipo femenino: 46 XX // **Cariotipo masculino**: 46 XY

Cariotipo → representación fotográfica de todos los cromosomas, donde por medio de tinciones se distingue su tamaño y morfología

CROMOSÓMICAS
•1:200 lactantes tiene alguna anomalía cromosómica y aumenta en fetos que no llegan al término
•50% de abortos en el primer trimestre
•Pueden afectar cromosomas autosómicos o sexuales

ANOMALÍAS NUMÉRICAS

Aneuploidía → ganancia o pérdida de cromosomas (hipoploide o hiperploide)

MONOSOMÍA → pérdida de 1 cromosoma
- Monosomía autosómico: no compatible con la vida
- Monosomía Y: usualmente muere temprano en el embarazo. XO viable

TRISOMÍA → ganancia de 1 cromosoma
- Trisomías de cromosomas sexuales son compatibles con la vida
- Trisomías autosómicas (13, 18, 21) malformaciones genéticas generalmente letales

NUMÉRICAS AUTOSÓMICAS

Síndrome	Tipo de mutación	Características
Síndrome de Down	Trisomía 21	Retraso mental, ojos oblicuos, piel rugosa, crecimiento retardado **Macroglosia** (lengua grande), extremidades cortas
Síndrome de	Trisomía 18	Anomalías en la forma de la

Edwars		cabeza, boca, pequeña, mentón huido, lesiones cardíacas
Síndrome de Patau	Trisomía 13 o 15	Labio leporino, lesiones cardiacas, polidactilia

NUMÉRICAS SEXUALES

Síndrome	Tipo de mutación	Características
Síndrome de Klinefelter varones	44 autosomas + XXY	Escaso desarrollo de las gónadas, aspecto eunucoide (intersexual)
Síndrome del duplo Y	44 autosomas + XYY	Elevada estatura, personalidad infantil, bajo coeficiente intelectual, tendencia a la agresividad y al comportamiento antisocial
Síndrome de Turner mujeres	44 autosomas + X	Aspecto hombruno, atrofia de ovarios, enanismo, cuello grande y ancho
Síndrome de Triple X	44 autosomas + XXX	Infantilismo y escaso desarrollo de las mamas y los genitales externos

Síndrome de Klinefelter
•Cariotipo 47, XXXY
•Muchos de estos varones varones tienen una combinación de:
- Esclerosis
- Senos agrandados
- **Distribución femenina de las grasas** corporales (en las caderas)
- Brazos y piernas ligeramente más largos
- Son 2-5 cm más altos de lo normal
- Alguna condición psicológica anormal
- Alcoholismo, comportamiento antisocial, agresividad y depresiçon

Variantes del síndrome
→XXYY →XXXY →XXXXY
**a mayor número de cromosomas X adicionales aumenta la severidad de los síntomas y produce evidente retraso mental*

Síndrome XYY "Super Macho"
•47, XYY
•Machos fértiles, Más altos de lo normal
•Desarrollo normal de gónadas y tamaño testicular
•Niveles altos de testosterona
•IQ reducido, no en todos los casos, cierto grado de retraso mental
•Personas sumamente agresivas

ANOMALÍAS ESTRUCTURALES

Formas más frecuentes:
- Deleción: una región se va a destruir
- Translocación: cambio

**Relacionadas con la cromátida*	• Inserción: adición **Síndrome Cru du chat** •45, 5p- •Pérdida de un fragmento del brazo p del cromosoma 5 •Retraso mental con IQ menor a 20 •Cráneo relativamente pequeño •Producen un sonido al llorar parecido al aullido de un gato en recién nacidos debido al poco desarrollo de las cuerdas vocales **Síndrome por deleción del cromosoma 22q11.2** •Incluye un espectro de trastornos secundarios a la deleción del brazo largo del cromosoma 22 •Previamente se pensaba en 2 trastornos distintos: 1. Síndrome de DiGeorge 2. Síndrome velocardiofacial **Efectos clínicos variables** - Malformación cardíaca - Alteración del paladar - Retraso del desarrollo - Inmunodeficiencia de linfocitos T - Hipocalcemia - Riesgo elevado de enfermedades psicóticas

MULTIGÉNICAS

•Llamadas también multifactorial (influenciado por epigenética y estilo de vida)
→muchos alelos, muchos diferentes tipos de genes

Enfermedades del desarrollo

Causas de malformaciones congénitas

- 75% desconocidas
- 20% factores genéticos (ausencia de genes esenciales, mutaciones genéticas)
- 2% anormalidades cromosómicas
- 2% infecciones
- 1% externos (físicos, químicos, microbiológicos)

Tetranógeno: cualquier sustancia química, agente físico, infeccioso o estado de carencia, capaz de alterar de forma grave el crecimiento y desarrollo del embrión y producir una alteración morfológica o funcional en el periodo postnatal

Teratógenos externos

- Un medicamento recetado
- Drogas
- Alcohol

EFECTO TERATÓGENO DEPENDE DE

1. **Intensidad (dosis)**
2. **Duración de la acción de la noxa**
3. **Fase del desarrollo en la que actúa** → primer trimestre

Fases críticas del desarrollo

•Lapso de tiempo en que un órgano embrionario es particularmente sensible a la acción de factores teratógenos

•Puede afectar al feto 10 y 14 días después de la conepción

Organogénesis: periodo de desarrollo y fases críticas
→SNC y corazón 2da semana

Alcohol FAS (Síndrome alcohólico fetal)	•Causa más conocida de retardo mental en USA •ARND → trastorno del neurodesarrollo relacionado con el alcohol →Cuadro clínico: cabeza pequeña, nariz chata, aberturas oculares pequeñas, mandíbula subdesarrollada **SNC:** malformación de neuronas, reducción de volumen FÍSICO: poca estatura, cabeza pequeña, ojos rasgados, trastornos renales, de corazón y de huesos **COGNITIVO:** Problemas del lenguaje, dificultad de aprendizaje, hiperactividad y problemas de conducta
Fenitoína (Dilantin) Síndrome de Hidantoína	•Medicamento para tratar la epilepsia •Durante el primer trimestre: - Deficiencia en el crecimiento - Retraso en el desarrollo - Paladar hendido - Ciertas características faciales - Defectos cardiacos - Anomalías genitourinarias - Anomalías en los dedos y las uñas •El Dilantin atraviesa la placenta → **el feto en desarrollo recibe una dosis mucho mayor que la ingerida por la madre**
Talidomida Focomelia	•Sedante y calmante de las náuseas durante el 1er trimestre •El padre también puede ser el responsable ya que el medicamento afecta el esperma, transmitiendo los efectos desde la concepción •Dependiendo del enantiómero de la molécula →R: sedante // →S: efectos teratógenos
Teratógenos microbiológicos Síndrome de TORCH	•Grupo de infecciones adquiridas por transmisión materno-fetal (vertical) •Efectos indirectos → Madre → bajo peso al nacer, retardo del crecimiento, prematurez •Efectos directos → transplacentaria, más severo T → toxoplasma O → otros (depende del país) R → rubéola C → citomegalovirus H → herpes →IgG (tuvo o fue vacunada) →IgM (activa) Toxoplasmosis: **Hidrocefalia, microcefalia, macrocefalia, calificaciones cerebrales, microftalmia** - Cuadro clínico: pueden parecer normales y desarrollar después deterioro visual, auditivo, convulsiones y retraso mental Otros - Virus de la varicela: **cicatrización cutánea** - Cuadro clínico**:** hipoplasia de las extremidades, retraso mental, atrofia muscular

	- Sífilis: **causa retraso mental y sordera** Virus de la rubéola:**síndrome de rubéola congénita** - Cuadro clínico: cataratas, glaucoma, defectos cardíacos, sordera, anomalías dentales Citomegalovirus **Microcefalia, ceguera, retraso mental o muerte** Virus del herpes: **microftalmia, microcefalia, displasia retiniana son poco frecuentes**

Patología del tracto genital masculino

Principalmente 3 tipos de patologías **(malformaciones, inflamación y neoplasias)**

1. Malformaciones del pene

Hipospadias	•Apertura anómala de la uretra a lo largo de la cara ventral de pene •Más frecuente	•Ambas producen obstrucción del tracto urinario inferior y aumentan el riesgo de infecciones urinarias y esterilidad
Epispadias	•Apertura anómala de la uretra a lo largo de la cara dorsal del pene	
Fimosis	•Orificio del prepucio demasiado pequeño •Asociado a la inflamación •Predispone a infecciones secundarias → ESMEGMA *(acumulación de secreciones, células muertas y bacterias)*	

2. Lesiones inflamatorias del pene

Específicas	•Causas de transmisión sexual de inflamación →Sífilis, gonorrea, herpes genital
Inespecíficas	•Inflamaciones locales: →Balanitis: del glande del pene (balanitis) o del glande y prepucio que lo recubre → Balanopostitis: del glande y prepucio que lo recubre ● Consecuencia de mala higiene (**esmegma** que actúa como irritante local) ● Infección inespecífica por otros gérmenes (Candida, bacterias anaerobias o piógenas y Gardnerella)

3. Neoplasia (Tumores del pene)

•Más del 95% originadas en el epitelio escamosos *(más externo)*
•Mayoría en no circuncidados mayores de 40 años
•Factores: mala higiene, tabaco y VPH

Tumores benignos	•Condiloma cuminado: proliferaciones epiteliales por VPH tipo 6 y 11
Tumores malignos	1. **Carcinoma *in situ*** •Enfermedad de Bowen: lesión solitaria tipo placa en mayores no circuncidados

→ **inavisos**	*(roja y opaca)* •Papulosis bowenoide: lesiones papulares múltiples pigmnetadas en jóvenes sexualemnte activos •Eritroplasia de Queyrat: Bowen, como placa eritematosa en el glande *(más roja y brillante)* **2. Carcinoma invasivo** •VPH tipo 16 y 18 en hombres entre 40-70 años mayormente no circuncidados

1. Malformaciones de testículos y epidídimo

Criptorquidia **unilateral o bilateral**	•**Ausencia en el descenso testicular** por causa desconocida →Alteración en el descenso a través del conducto inguinal hacia el saco escrotal •Al año de edad → 1% de la población masculina •Ocasionalmente esterilidad, atrofia tubular y hernias inguinales •Riesgo de cáncer de testículo a partir de focos de neoplasia intratubular de células germinales •Orquidopexia: corrección quirúrgica

2. Inflamaciones de testículos y epidídimo

Epididimitis y Orquitis inespecífica

•Comienzo como infección urinaria primaria con infección ascendente de los testículos con infiltrado de neutrófilos

•Orquitis: complicación por el virus de las paperas *(similitud de tejidos)* en 20% de adultos infectados. Raramente en niños. Presentan **testículo adenomatoso y congestionados**
•La **cicatrización** *(celular)* puede producir infertilidad → glándulas parótidas
•Las causas varían según la edad

- Epididimitis por malformaciones e infecciones →NIÑOS
- *C. trachomatis y N. gonorrhoeae* → JÓVENES
- Infecciones del tracto urinario por *E. coli y Pseudomonas* → >35 AÑOS

3. Tumores de testículos y epidídimo

Tumor	**Edad**	**Morfología**	**MT**
Seminoma	40-50	Sábanas de células poligonales uniformes citoplasma claro	10% hCG elevada
Carcinoma embrionario	20-30	Células pleomçorficas mal diferenciada en cordones	90% tiene elevada hCG, AFP o ambas
Tumor del saco vitelino	3	Células columnares, cúbicas o de tipo endotelial mal diferenciadas	90% tiene elevada AFP
Coriocarcinoma (puro)	20-30	Citotrofoblasto y sincitiotrofoblasto sin formación de vellosidades	100% tienen elevada hCG
Teratoma	T/E	Tejido de 3 capas germinales	50% tienen elevada hCG, AFP o ambas
Tumor mixto	15-30	Teratoma y carcinoma embrionario	90% tienen elevadas hCG y AFP

AFP: α-fetoproteína, hCG: gonadotropina corionica humana

1. Inflamaciones de la próstata

Prostatitis	**Se clasifica por una combinación clínica y microscópica* **BACTERIANA AGUDA** •Gérmenes asociados a ITU. Fiebre, disuria *(dolor al orinar)* y próstata pastosa y muy dolorosa. Infiltrado leucocitario, congestión y edema **BACTERIANA CRÓNICA** •Puede seguir episodios agudos o insidiosos, asintomáticos o dolor lumbar, perineales y disuria. Infiltrado linfocitario **GRANULOMATOSA** •Reacción morfológica a diferentes agresiones como procesos inflamatorios sistémicos. Células gigantes multinucleadas *(macrófagos)* e histiocitos espumosos.

2. Hiperplasia nodular de próstata

HPB → Afección prostática benigna
•Trastorno provocado por hiperplasia epitelial y del estroma que comprime la uretra
•20% a los 40 años // 70% a los 60 años // 90% a los 70añis
•Solo el 50% clínicamente detectables y presentan síntomas
•Fisiopatología: **La DHT y su metabolito 3α-androstanediol estimulan la proliferación glandular**. DHT se une a receptores nucleares y estimula la síntesis de ADN, ARN y factores de crecimiento.

MACRO → Aumento de tamaño por presencia de nódulos
MICRO → nódulos de glándulas y estroma fibromuscular
Característica clínicas: nicturia, disuria, ITU e hidronefrosis

2.2 Tumores de próstata

•Frecuente en hombres de 65-75 años. Más habitual en raza negra
•Origen: glándulas periféricas y palpables por tacto rectal
•Las hormonas, los genes y el ambiente intervienen en la patogenia
•La mayoría de cánceres localizados son silentes y **se detectan por PSA.**
→*Los avances presentan metástasis ósea*

PSA < 4ng/ml → normal *libre
→PSA 4-10 ng/ml → HPB y prostatitis. Es necesaria la biopsia para DX
→PSA >10 ng/ml → indicativo de cáncer de próstata

Clasificación en estadios del adenocarcinoma prostático usando el sistema TNM

Extensión del tumor primario (T)	T1 → lesión clínicamente asintomática T2 → cáncer palpable o visible limitado a la próstata T3 → extensión local intraprostática T4 → invasión de órganos contiguos y/o de las estructuras de soporte, incluyendo cuello vesical, recto, esfínter exterior, músculos elevadores o suelo pélvico
Estado de los ganglios linfáticos regionales (N)	N0 → sin N1 → con
Metástasis a distancia (M)	M0 → sin M1 → con

Patología del tracto genital femenino

Afecta a: vulva, vagina, cuello uterino, útero y endometrio, trompas de falopio y ovarios
Tipos: (1) lesiones inflamatorias (2) neoplasias

1. Inflación de la vulva

Vulvitis	•Generalmente relacionados con infecciones de transmisión sexual (VPH, VHS), trastornos dermatológicos o MOO inespecíficos **Dermatitis de contacto** • Reacción inflamatoria por estímulos exógenos como jabones, cremas, perfumes **Dermatitis irritativa** •Pápulas y placas supurantes que forman placas
Quistes de Bartolini	•Son quistes en las glándulas de Bartolino que ocasionan los conductos de drenaje por inflamación →Son grandes 3-5 cm y dolorosos →Tratamiento: extirpación o marsupialización →También pueden producir abscesos que deben ser drenados

2. Vulva trastornos epiteliales **no neoplásicos**

•Son un grupo de lesiones que clínicamente se llaman **leucoplasias,** son un engrosamiento opaco y blanquecino a modo de placa

Liquen escleroso atrofia →más complicado	•**Adelgazamiento** de la epidermis, desaparecimiento de las crestas epidérmicas, infiltrado de células inflamatorias •Las placas blancas se extienden en toda la vulva y los labios se vuelven atróficos y orificio vaginal se estrecha
Liquen simple crónico (hiperplasia de células escamosas)	•**Engrosamiento,** hiperqueratosis, e inflamación •Respuesta inespecífica ante un rascado repetitivo para aliviar el prurito

3. Vulva neoplasias

Carcinoma escamoso de la vulva →más común →puede venir del liquen escamoso	•El 90% están relacionadas con **VPH** •Lesiones mal diferenciadas → **maligno** •La mayoría se desarrollan a partir de neoplasias vulvar intraepitelial (VIN) •El no asociación a VPH se presenta en personas mayores de 60 años, es bien diferenciado y uniformal, se asocia a liquen escleroso o con procesos inflamatorios → *asociado a fumadoras*
Enfermedad de Paget	•Carcinoma intraepitelial que se presenta como una placa roja estamos, costrosa •**Células de paget:** Se observa un infiltrado de grandes células epitelioides con citoplasma granular con mucina que se tiñe con ácido peryódico de Schiff

1. Vagina malformaciones

•Generalmente es notable libre de enfermedades primarias, ya que a menudo afecta a la vulva o estructuras perivulvares que se extienden al cuello uterino

Vagina tabicada (doble)	•Se asocia a un útero sobre y se deba a la falta de fusión de los conductos mullerianos *(PRECURSORES DEL TRACTO UTERINO)* (fases intrauterinas) •Principalmente causas **genéticas o exposiciones a teratógenos**
La adenosis vaginal	•Son placas granulares rojizas constituidas por restos de epitelio cilíndrico de tipo endocervical que no ha sido sustituido por epitelio escamoso normal

2. Vagina Inflamación

Vaginitis	•Problema clínico frecuente que suele ser transitoria que produce secreción vaginal (leucorrea) → causas primordiales son los MOO →**Candida albicans:** produce un secreción blanca espesa →**Trichomonas vaginalis**: produce una abundante secreción acuosa, gris verdosa en los que se puede identificar al parásito y características de cérvix en fresa •Vaginitis atrófica inespecífica en mujeres posmenopáusicas

3. Vagina tumores

Benignos	•En mujeres de edad fértil •Tumores estromales (pólipos), leiomiomas (*cáncer benigno es músculo liso)* y hemangiomas
Maligno	•El carcinoma que se extiende desde el cuello uterino seguido del carcinoma epidermoide primario →**CEP:** asociado a VPH de alto riesgo, afecta la parte superior de la vagina (unión con el ectocérvix) y va descendiendo y afectando ganglios linfáticos →**Rabdomiosarcoma embrionario o sarcoma botrioide:** *frecuente en lactantes y niñas menores de 5 años* -Crecimiento de masas polipoideas con consistencia de racimos de uvas -Las células tumorales son pequeñas con núcleos ovalados con una protrusión del citoplasma -Los tumores invaden y pueden llegar a cavidad peritoneal o obstrucción de vías uterinas

1. Cuello uterino inflación

Cervicitis	•**Lactobacilos** → pH < 4.5 y generando H2O2 que es tóxico suprimiendo así el crecimiento de organismos saprofitos y patógenos •**Causa:** Hemorragias, coito y duchas vaginales aumentan el pH y disminuye H2O →Crecimiento excesivo de MOO que ocasiona inflamación cervical •**Infección:** gonococos, clamidias, micoplasma y VHS •**Produce** cambio reactivos y reparativos en el epitelio y la descamación de células escamosas con aspecto atípico

2. Cuello uterino inflamación neoplasias

Neoplasia **intraepitelial** cervical (NIC) ***Coilocito: VPH**	**CLASIFICACIÓN** 1. Primer sistema: displasia leve y displasia grave/carcinoma *in situ* 2. NIC displasia leve (NIC I), moderada (NIC II) y grave (in situ) (NIC III) 3. **Tratamiento** (SI/NO): → lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (HSIL) para NIC I → lesión escamosa intraepitelial de alto grado (HSIL) para NIC II y NIC III
Carcinoma invasor de cuello uterino	•Carcinoma epidermoide (80%) - Adenocarcinoma (15%) •Asociados a VPH de alto riesgo (VPH-16 •Promedio: 45 años •Lesiones exofçiticas o infiltrantes •**La estratificación depende de la profundidad de la infiltración,** la afectación de estructuras adyacentes y/o metástasis •La mayoría se tratan mediante histerectomía *(extirpar el útero)* con disección de ganglios linfáticos, radioterapia y quimioterapia

1. Útero y endometrio FUNCIONALES → **Trastornos endometriales funcionales**

Hemorragia uterina disfuncional (HUD)

y

Sangrado anormal sin una lesión orgánica de base

Causas de sangrado anómalo por grupos de edades

Grupo de edad	Causa
Pubertad	Pubertad precoz (origen hipotalámico, hipofisiario u ovárico)
Adolescencia	Ciclo anovulatorio
Edad fértil	-Complicaciones del embarazo -Proliferaciones -Ciclo anovulatorio -Hemorragia ovulatoria disfuncional
Perimenopausia	-Ciclo anovulatorio -Maduración irregular -Proliferaciones
Posmenopausia	-Proliferaciones -Atrofia endometrial

Endometriosis

•Presencia de tejido endometrial en una zona distinta al útero (ectópico)
→**Causa** infertilidad, dismenorrea *(dolor durante la mestruación),* dispareunia *(dolor durante relaciones sexuales)* y dolor pélvico
→6-18% de mujeres en edad fértil (30-40 años)
→Patogenia:
1. Origen en lesiones endometriosicas
2. Origen en células extrauterinas

→**Diagnóstico** histológico: presencia de glándulas y estroma endometrial a la vez

Adenomiosis

•Presencia de tejido endometrial en el miometrio
→Trastorno benigno de causa desconocida asociado a traumas por embarazo, parto o ligadura de trompas
→Comúnmente en mujeres de 30-50 años
→Aparece en el 20% de los úteros
→Mismos signos y síntomas que endometriosis y pueden coexistir ambas

2. Útero y endometrio inflamatorios

Endometritis *-inflamación del endometrio*	**AGUDA** •Infrecuente y limitada a infecciones bacterianas post parto o aborto por retención de productos de la concepción •Resuelve a legrado *(raspado)* y antibióticos **CRÓNICA** •Por diversas causas: EPI (enfermedad inflamatoria pélvica), DIU, tejido gestacional retenido, secundaria a salpingitis *(alteración de las estructuras de trompas de falopio)* •15% sin causa aparente •Síntomas ginecológicos, hemorragia anómala, dolor, secreciones •Antibiótico ante cultivos negativos para evitar secuelas

3. Útero y endometrio tumores

Benignos *Pólipos = protuberancia*	Pólipos endometriales •Masas exofíticas (lesión sólida) de glándulas y estroma endometrial, asociado a incremento de estrógeno •Hemorragia anormal Hiperplasia endometrial •Aumento de la proliferación de las glándulas endometriales en relación al estroma •Hemorragia uterina anormal •Estimulación por estrógenos (anovulación, estrógenos exógenos) •Asociado a obesidad, menopausia, Síndrome de ovario poliquístico, administración de estrógenos
Malignos	Carcinoma de tipo I → *Más frecuentes* ***GEN:** Mutación en el gen supresor de tumores (PTEN) ***Comportamiento**: Crecimiento lento ***Precursor:** hiperplasia → Bien diferenciados ***EDAD:** 55-65 años Carcinoma tipo II → *Se asocia a atrofias endometriales* ***GEN: Mutación de P53** (supresora de tumores) ***Comportamiento:** agresivo ***Precursor**: carcinoma intraepitelial endometrial seroso → Poco diferenciado ***EDAD:** 65-75 años

Tumores del miometrio

Benignos	Leiomiomas o mioma/ fibromas •**<u>Tumor más frecuente en mujeres</u>** •Masas de células musculares lisas uterinas. •Puede haber un **cariotipo anormal t(14;14), deleción 7q** - Nódulos bien delimitados de color grisáceo - Escasa mitosis
Malignos	Leiomiosarcomas → *<u>células parenquimatosas (sarcomas)</u>* •Poco frecuente •Masas carnosas voluminosas en la pared uterina •Grado de atipia variable •Mayor número de mitosis •Metástasis a cavidad abdominal

Trompas de falopio

Inflamación	Salpingitis supurativa •Causada por cualquier MOO piógeno // **gonococo es el principal** **(inflamación o alteración de las estructuras de trompas de falopio)*
Tumores y quiste	Lesiones primaria: Quiste benigno traslúcido lleno de líquido seroso →***Gonococo es el principal*** Adenocarcinoma: infrecuente y se puede asociar a mutaciones de BRCA en línea germinal

Ovarios

Inflamación	Ovaritis •Infrecuentes y generalmente tiene base autoinmunitaria •Afecta a los folículos ováricos y produce infertilidad →**Lesiones más frecuentes:**
Tumores y quistes *esto ya no →*	•Las neoplasias pueden clasificarse según su origen en uno de los 3 tipos de células principales del ovario: 1. Epitelio de Muller 2. Células germinales 3. Células del estroma **<u>Quistes no neoplásicos y funcionales del ovario</u>** Quistes foliculares y de de cuerpo lúteo •Los folículos quísticos son frecuentes •Se originan de folículos de Graaf que no se han roto o que se rompieron y reseñaron inmediatamente →Llenos de un líquido seroso transparente y recubiertos por una membrana gris → Causa dolor pélvico (depende del tamaño) Ovario poliquístico •Afecta a mujeres en edad fértil •Apareciendo folículos quísticos, asociados a oligomenorrea, anovulación, obesidad, hirsutismo y resistencia a la insulina Hipertecosis estromal •Trastorno del estroma ovárico que afecta a mujeres posmenopáusicas •Hipercelularidad del estroma con luteinización (células con citoplasma vacuolado) con aumento de virilización **<u>Tumores ováricos</u>** •Originados a partir del epitelio, células germinales o el estroma de los cordones sexuales •Mayoría benignos pero también puede haber *borderline (potencial de malignidad)* o malignos Células del epitelio superficial → <u>más frecuente</u> // +20 años - Tumor seroso - Tumor mucinoso - Tumor endometrioide

TIPOS DE CASOS CLÍNICOS
Caso clínico clásico u hospitalario → Un px concreto
Serie de casos clínicos → •Grupo de px con el mismo Dx
Casos clínicos con error → Se aprovecha un error por acción u omisión para analizar Artículo marcadores tumorales

1. ¿Cuál es la definición de un MT?
sustancia cuya presencia puede ser detectada en el suero y que refleja el crecimiento o actividad tumoral y permite conocer la presencia, evolución o respuesta terapéutica de un tumor maligno-

2. ¿Cuáles son las limitaciones de un MT?
1. la mayoría de los marcadores no son específicos de un tipo de tumor
2. No todos los pacientes con un mismo tipo de cáncer muestran un nivel elevado de un determinado marcador asociado a ese tumor.
3. Hay algunas situaciones no cancerosas en las que puede estar elevado alguno de los marcadores tumorales conocidos.

3. ¿Qué sustancias pueden ser utilizadas como MT? Antígenos asociados a tumores, enzimas, proteínas específicas y metabolitos

5. ¿Cuáles son los tres criterios para optimizar el uso de los MT?
1. Concentración sérica del marcador.
2. Descartar patología benigna.
3. Control evolutivo

6. ¿Cuáles son los principales MT?
PSA → antígeno prostático específico
CEA → antígeno carcinoembrionario → (tumores del tracto gastrointestinal)
CA 125 → antígeno carbohidratado → cáncer de ovarios
CA 15.3 → antígeno carbohidratado → cáncer de mama
CA 19.9 → antígeno carbohidratado → tumores pancreáticos
AFP → alfa-fetoproteína → cáncer primitivo de hígado
HCG → gonadotropina coriónica humana → cáncer de epidídimo y tesyículo

7. ¿Qué MT deberían solicitarse en los tumores pobremente diferenciados y por qué?
AFP y B-HCG → elevaciones significaran la presencia de un tumor de células germinales extragonadales

8. ¿Por qué se realiza un cribado de MT cuando se tiene una enfermedad tromboembólica?
porque el riesgo de detectar neoplasias después de una enfermedad tromboembólica en mayor

Tuberculosis

Objetivos de las pruebas

1. Reducri la incidencia y prevallencia
2. Realizar diagnóstico y caracterización de las micobacterias

Micobacterias

•El género contiene más de 200 especies
•Pared celular con alta cantidad de lípidos (ácidos micólicos) → alcohol ácido resistente
•Lipoarabinomanano → principal componte antigénico
•Bacteria aerobia estricta

Clasificación del género Mycobacterium

•Complejo M. tuberculosis → TB
- M. tuberculosis
- M. bovis
- M. mungi

Infección/ enfermedad

•Cualquier persona puede infectarse
•Algunos factores favorecen la aparición de la enfermedad
- Hacinamiento
- Poca ventilación
- Nutrición
- Comorbilidades
- Edad, desnutrición, VIH, tabaquismo

TB y VIH

•Es una relación bidireccional
•TB → acelera la progresión del VIH
•VIH → disminuye CD4 (protector contra TB) → acelera la evolución de TB

TB pulmonar: síntomas

•Tos con flema por más de 15 días •Fiebre •Debilidad
•Falta de apetito
•Pérdida de peso

TB extrapulmonar

•Entre las formas más comunes está:

TB miliar	•Las lesiones se asemejan al “mijo” •Referencia radiológica •Puede afectar uno o más órganos •Diseminación hematogénica bacilar •**Afecta:** Médula ósea, cerebro, pericardio, hígado, pulmones •**Evaluar**: si es manifestación primaria o reactivación •**Sospechar:** cuando hay fiebre de origen desconocido
TB abdominal	•**Afecta:** intestino, peritoneo, ganglios de la zona •En menor frecuencia: órganos sólidos del abdomen (hígado, páncreas y bazo)
TB meníngea	•Infección más común de TB en SNC •**Afecta:** cerebro

Espondilodiscitis tuberculosa: **Mal de Pott**	•Tuberculosis espinal •Es la infección más común de TB en el aparato locomotor •Pott describió la infección en las vértebras

También: TB osteoarticular, TB pleural, TB pericárdica

Bioseguridad en el laboratorio de TB

Nivel de riesgo	**Actividad**	**Evaluación de riesgo**
Bajo	•BK directo de esputo •Preparación para prueba Xpert MTB	•Baja concentración de partículas infecciosas
Moderado	•Preparación de muestras para cultivo •Pruebas de sensibilidad directa (LPA)	•Baja concentración de partículas infecciosas
Alto	•Prueba de sensibilidad por métodos fenotípicos, manipulación de cultivos para identificación de especie. •PCR	•Alta concentración de partículas infecciosas

Condiciones aéreas
- Paredes y piso de fácil limpieza
- Área de trabajo
- Área para lavado de manos
- Ventilación
- Iluminación adecuada
- Área de tinción
- Doble puerta (crea contención)

EPP
- Doble bata
- Guantes
- Mascarilla N95

Equipo
- Mechero
- Cabina de bioseguridad
- Centrífuga
- Autoclave
- Microscopio

Tipos de muestras
- Esputo (3-5 mL) en recipiente adecuado
- AOT, LCR, Orina, Heces (niños), Lavado gástrico

Ziehl-Neelsen → Tinción diferencial, económica y rápida
Arumina-rodamina

Interpretación de recuento

Recuento	**Lectura**	**Campos a examinar**
Negativo	No hay BAAR	Toda la lámina
Positivo 1-9 BAAR	#exacto	100
Positivo (+)	<1 BAAR/campo	100
Positivo (++)	1-10 BAAR/campo	50
Positivo (+++)	>10 BAAR/campo	20

TB-Ag	•Identifica especies a partir de cultivos
TB LAM	•Detección de polisacáridos lipoarabinomanano (LAM) •Componente básico de la pared celular de la microbiota. Liberado en la replicación celular y degradación de la pared •No es específico, es de microbiotas en general •La principal aplicación es en detección de TB en px con **VIH con severa inmunosupresión,** ya que la sensibilidad se afecta por los niveles de CD4 •TB pulmonar y extrapulmonar
Otros	**Ziehl-Neelsen** → Tinción diferencial, económica y rápida **Arumina-rodamina** **Xpert MTB/ RIF Ultra** → método genotípico SIRE → prueba de sensibilidad
Cultivo (10-100 bacilos)	**Lowenstein Jensen** •Medio selectivo a base de huevo y glicerina que proporcionan los ácidos grasos y proteínas para el aislamiento de micobacterias •Contiene verde de malaquita y ácido nalidíxico: inhibidores •Sales de fosfato (pH = 7) •Colonias amarillas •+: 3 semanas y -:8 semanas
Otros cultivos	**Ogawa** **Middlebrook** **Cultivo líquido** → MGIT (tubo con indicador del crecimiento de micobacterias) →Rico en nutrientes y antibióticos - Medio líquido Middlebrook 7H12, con mezcla antibiotica selectiva - Ácido palmítico marcado con 14C radiactivo - + → 8-14 días - → 6 semas Ventaja → gold std, distingue viabilidad (vivos/ muertos), más sensible Desventaja → costo, tiempo y contaminación

Resistencia

Grupo	**Drogas**
Grupo 1: primera línea	SIRE (estreptomicina, isoniacida, rifampicina, etambutol)
Grupo 2: inyectables (antiglucósidos, grupo A)	Estreptomicina Amicacina Kanamicina
Grupo 3: fluoroquinolonas	Ciprofloxacina Ofloxacina Levofloxacina Moxifloxacina Gatifloxacina

TB resistente

•Mono-resistente → R/ a 1 droga
•Poli-resistente → R/ 2 (no isoniazida + Rifampicina)

•Multidrogo resistente (MDR TB) → R/a isoniacida + Rifampicina
•Extensamente resistente (XDR TB) MDR + fluoroquinolonas + 1 del grupo A

Tratamiento

Características	**Esquemas de 1ra**	**Esquema de 2º**
Drogas	SIRE	Inyectables y fluoroquinolonas
Efectividad	>95%	50-70%
Duración	6-9 meses	12-18 meses

Actualmente, en Guatemala se realiza: baciloscopia (BK), cultivos, identificación de especies de micobacterias, pruebas de sensibilidad a drogas (PSD) y pruebas moleculares (Xpert MTB/ RIF, entre otros)

Citopatología del tracto respiratorio

Tracto respiratorio
-Tracto respiratorio superior: cavidad nasal, faringe, fosa nasal, boca y laringe
-Tracto respiratorio inferior: tráquea, pulmón y bronquio

Funciones del aparato respiratorio
Además de la **Respiración**

1. **Conducción** (vías aéreas)
2. **Filtración del aire** (cilios y moco)
3. **Intercambio gaseoso** (alvéolos pulmonares)

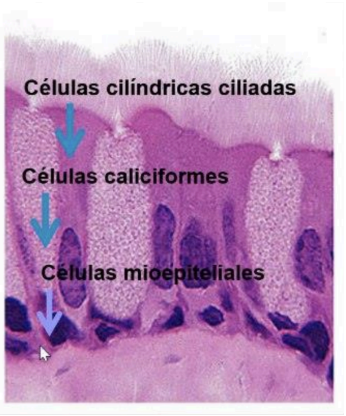
***Fonación y sentido del olfato y gusto**

Anatomía fisiológica

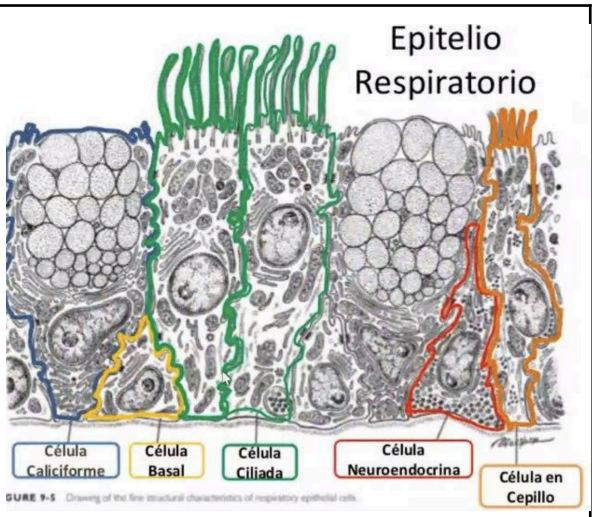
Porción conductora ***superiros**	•Parte comprometida con la conducción del aire inspirado hacia los pulmones •**Comprende**: cavidades nasales, nasofaringe, orofaringe, laringe, tráquea, bronquios y bronquiolos terminales •Durante la respiración forzada: la boca también puede conducir
Porción respiratoria ***inferiros**	•Ubicada en el parénquima pulmonar y es el lugar donde ocurre el intercambio gaseoso •**Comprende:** bronquiolos respiratorios, conductos alveolares, sacos alveolares y alvéolos respiratorios

Citología e histología normal

1. **Epitelio cilíndrico ciliado pseudoestratificado,** excepto las cuerdas vocales verdaderas (epitelio plano) → *misma capa de células con núcleos en diferentes posiciones*
2. **Células neuroendocrinas** → gránulos neurosecretores → serotonina, calcitonina y péptido liberador de gastrina y bombesina entre otras
3. **Glándulas submucosas y células secretoras de mucus:** se encuentran en las paredes de la tráquea y los bronquios



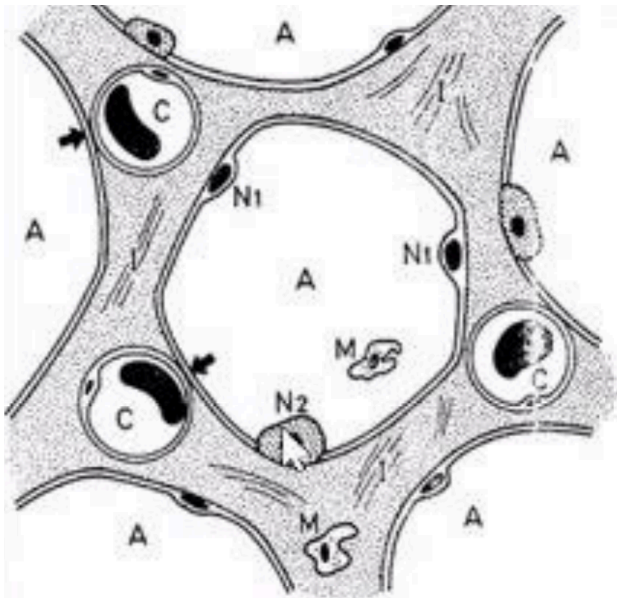
•**Células ciliada**→ recubrir el epitelio respiratorio
•**Células caliciformes** → secretoras de moco
•**Células mioepiteliales o basales** → contracción de células caliciformes. *Tienen actina y miosina*
•**Célula neuroendócrinas** → secretar hormonas
•**Células en cepillo** → mediador de sinopsis *(entre sinapsis y lo que pasa en el exterior)*



Pared alveolar
Células endoteliales → vaso sanguíneos)
Tejido conectivo intersticial → intercambio gaseoso
Células epiteliales (plano) → recubre al alveolo

Neumocitos tipo I: 95% de la superficie del alveolo.
Células de epitelio: simple plano
Núcleo: con protrusión hacia la luz alveolar
Función: intercambio gaseoso

Neumocito tipo II:
Células: cúbicas con microvellosidades apicales
Función: producción de surfactante; distensión y recuperación de tamaño de alveolos

	*Macrófagos: fagocitar y defensa

Barreras físicas: defensa primaria

•Hay mecanismos de defensa que son muy eficientes en la destrucción y control de las infecciones bacterianas:

Eliminación nasal	•Las partículas depositadas en las partes anteriores son eliminadas por tos y estornudo •Las depositadas en la parte posterior son eliminadas por el sistema mucosilar
Eliminación traqueo-broqnuial	•Por la acción mucocilar que lleva las partículas a la orofaringe en donde son expectoradas o deglutidas
Eliminación alveolar	•Las partículas son fagocitadas por los macrófagos alveolares en donde son digeridas o llevadas por los bronquiolos ciliados para su eliminación externa. •Aislamiento y formación de granulomas (avanzada) *TB → granuloma*

Mecanismo de defensa del aparato respiratorio (inespecíficos)

Eliminación mecánica	**Secreciones**	**Defensas celulares**
Nasal	Capa traqueo bronquial (moco)	No fagocíticas: epitelio tranquilo bronquial
Traqueo bronquial Alveolar	Capa alveolar (surfactante) *Lisozimas *Interferón *Complementos	Fagocíticas: **fagocitos sanguíneos** (neutrófilos, monocitos) y **fagocitos tisulares** (macrófagos alveolares) Células asesinas (k) y células asesinas naturales (nk)

Patologías

LPA y SDRA

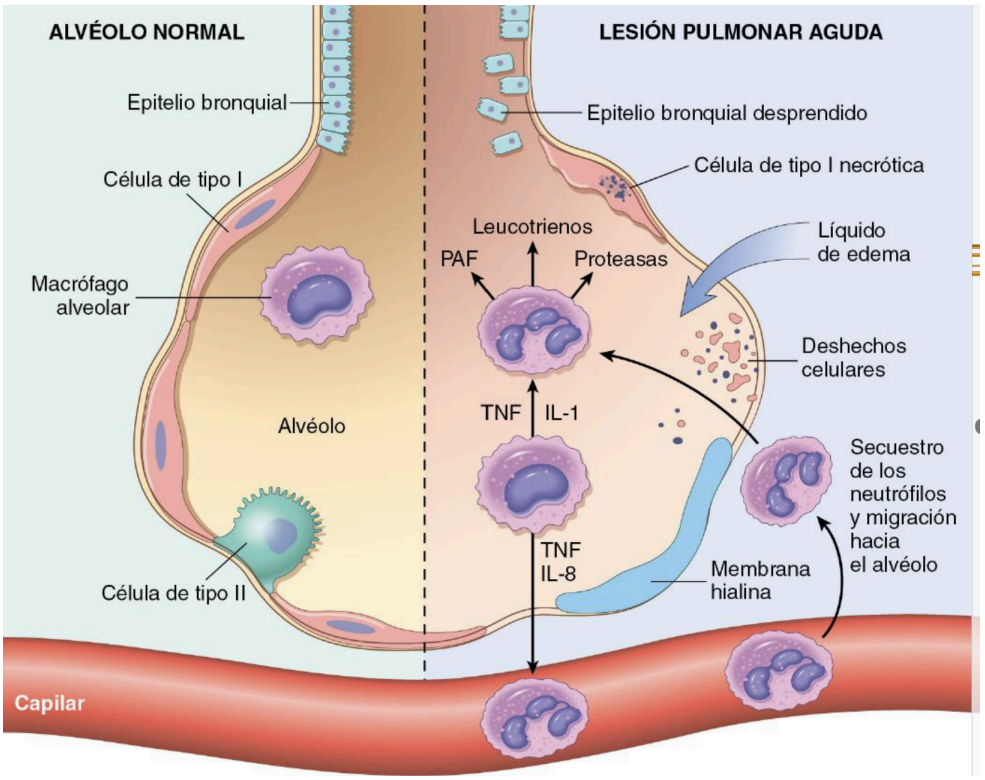
Lesión pulmonar aguda y síndrome de dificultad respiratoria aguda

•LPA → edema *(diluye)* de pulmón no cardiogénico
•**Causas:** infección, traumatismos, tóxicos, pancreatitis, uremia, inmunitarias
•Se caracteriza por **hipoxemia e infiltrado en pulmones bilaterales**
•SDRA es una manifestación de LPA

Ambas asocias:

- Aumento de permeabilidad vascular
- Edema → se diluye
- Muerte celular
- Inflación → *porque se está curando el tejido y va a terminar // REVERSIBLE*
-

Afección: al epitelio plana (el que recubre al alveolo)



1. Epitelio bronquial: destrucción o daño → reacciones de inflamación
2. **Epitelio alveolar:** lesión tisular local → EDEMA
    a. Leucotrienos
    b. Oxidantes
    c. Proteasas
    d. Factor activador de plaquetas
    e. Factor activador de plaquetas
3. **Macrófagos** → mediadores de inflamación (citocinas proinflamatorias como IL-8 e IL-I, factor de necrosis tumoral)
4. **Inactivación del surfactante y formación de membrana hialina**
5. **Depósitos de colágeno para reparación**

EPOC

Enfermedad pulmonar obstructiva

Enfisema	•Acumulación patológica de aire en los alveolos, debido a dilatación o a obstrucción de sus paredes
Bronquitis crónica	•Inflamación bronquial asociada con exposición prolongada a irritantes respiratoria •Se observa fibrosis, descamación celular e hiperplasia de **musculatura lisa**
Asma bronquial	•Inflamación debida a alergenos •**Obstrucción** bronquial y **espasmo** por reacciones de hipersensibilidad (IgE + células cebadas → *basófilo, eosinófilos y mastocitos* *Inmunológico, aumento de reacción inmune *Hipersensibilidad tipo I → sobrerreacción no controlada *Mastocitos → secreción de histamina
Bronquiectasia	•Inflación que induce a destrucción y/o **dilatación permanente de las vías respiratorias mayores** - Congénita: *fibrosis quística* - Adquirida **Endotelio destruido, producción de moco*

****Obstructivo**: obstrucción completa

****Restringido:** algo que está, pero deja un paso leve de oxígeno

RESUMEN: Enfermedad pulmonar crónica (EPOC)

Tabla 12-2 Trastornos asociados a la obstrucción al flujo aéreo: espectro de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica

Término clínico	Localización anatómica	Alteraciones anatomopatológicas principales	Etiología	Síntomas/signos
Bronquitis crónica	Bronquio	Hiperplasia de las glándulas mucosas, hipersecreción	Humo de tabaco, contaminantes ambientales	Tos, expectoración
Bronquiectasias	Bronquio	Dilatación y cicatrización de las vías respiratorias	Infecciones persistentes o graves	Tos, esputo purulento, fiebre
Asma	Bronquio	Hiperplasia del músculo liso, exceso de moco, inflamación	Causas inmunitarias o no definidas	Sibilancias episódicas, tos, disnea
Enfisema	Ácino	Dilatación del espacio aéreo, destrucción parietal	Humo de tabaco	Disnea
Enfermedad de las vías respiratorias pequeñas, bronquiolitis*	Bronquíolo	Cicatrización inflamatoria, obliteración de los bronquíolos	Humo de tabaco, contaminantes ambientales	Tos, disnea

*Puede aparecer en todas las formas de enfermedad pulmonar obstructiva, o bien aislada.

Enfermedad intersticial del pulmón (restrictivas)

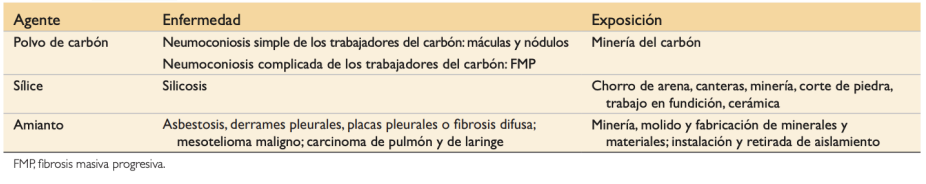
•Grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por **inflamación y fibrosis del intersticio pulmonar**

- •Disnea, taquipnea, cianosis *(disminución de oxígeno)*
- •Lesiones nodulares bilaterales
- •Provocan cicatrices y destrucción macroscópica de pulmón

Principales categorías de neumopatía intersticial crónica *(TABLA LIBRO)*

Fibrosante	-Neumonía intersticial usual (fibrosis pulmonar idiopática) -Neumonía intersticial inespecífica

	-Neumonía organizativa inespecífica -Asociada a las enfermedades del colágeno vascular -Neumoconiosis -Asociado a el tratamiento (fármacos, radioterapia)
Granulomatosa	-Sarcoidosis -Neumonitis por hipersensibilidad
Eosinófila	
Relacionada con el tabaquismo	-Neumonía intersticial descamativa -Bronquiolitis respiratorio

Neumoconiosis	•Respuestas pulmonares no neoplásicas a aerosoles inhalados → polvos, minerales, orgánicos, humos y vapores •Solo un pequeño porcentaje de los expuestos presenta la enfermedad → **predisposición genética** •El desarrollo de las neumoconiosis depende de: IMPORTANTE - Cantidad de polvo retenida - Tamaño, forma y flotabilidad de la partícula - Toxicidad y solubilidad de las partículas - Efectos adicionales de otros irritantes *(tabaco)*  FMP, fibrosis masiva progresiva.
Neumonitis (no infecciosa)	•Inflamación pulmonar limitada al intersticio (alrededor de los alveolos) →Irradiación →Neumoconiosis →Reacciones alérgicas

Agente	Enfermedad	Exposición
Polvo de carbón	Neumoconiosis simple de los trabajadores del carbón: máculas y nódulos Neumoconiosis complicada de los trabajadores del carbón: FMP	Minería del carbón
Sílice	Silicosis	Chorro de arena, canteras, minería, corte de piedra, trabajo en fundición, cerámica
Amianto	Asbestosis, derrames pleurales, placas pleurales o fibrosis difusa; mesotelioma maligno; carcinoma de pulmón y de laringe	Minería, molido y fabricación de minerales y materiales; instalación y retirada de aislamiento

Enfermedades de origen vascular

Hipertensión pulmonar *adquirida	•Presión arterial pulmonar igual o mayor a 25 mmHg en reposo •**Causa:** EPOC (*enfermedad pulmonar crónica)*, cardiopatías, embolia pulmonar, apnea de sueño, idiopática •**Morfología:** aterosclerosis pulmonar *(AG)*, hipertrofia medial, hipertrofia ventricular derecha, lesiones plexiformes y numerosos trombos organizados •**Patogenia:** primaria (congénito) -Mutación -Asociado al receptor BMPR2 *(receptor de la proteína morfógenéticas del hueso tipo 2)* unida al TGF *(factor de transcripción de crecimiento beta)* → **Hay:** Aumento de angiogénesis *(aumento de vasos sanguíneos*) y hay crecimiento celular excesivo
Síndrome de hemorragia pulmonar	•**Síndrome de Goodpasture:** anticuerpos que destruyen la membrana basal en los glomérulos renales y los alveolos pulmonares →Autoinmune

	•**Hemosiderosis pulmonar idiopática:** hemorragia alveolar difusa intermitente que se presenta con tos y hemoptisis *(eliminación de la sangre por el aparato respiratorio).* → No es inmune y no hay afección a nivel de pulmón, mismos síntomas

Infecciones pulmonares

Etiología de las infecciones bacterianas

Cocos Gram-positivo	•*Staphylococcus sp.* •*Streptococcus sp.*
Cocobacilos Gram-negativo	•*Haemophilus influenzae*
Bacilos Gram-negativo	•Enterobacterias *(Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus sp.)* •No fermentadores *(Pseudomonas aeruginosa)*
Importante	•Inmunosupresión •Concomitante con infecciones virales •Diseminación hematógena puede ocasionar sepsis •Neumonías nosocomiales *(adquiridas en el hospital)*

Citopatología de las infecciones pulmonares

•Las vías aéreas posteriores a las cuerdas vocales son estériles
→Cualquier MOO es capaz de producir infección pulmonar
•La infección bacteriana comúnmente produce exudado y la infección viral trasudado
•Las infecciones virales y por *Mycoplasma spp.* con frecuencia causan un **edema leve con linfocitos y macrófagos confinados al intersticio**
•Infecciones crónicas pueden producir fibrosis y necrosis →**Tuberculosis**

Neumonía (neumonía lobar)	→ *Streptococcus pneumoniae* 90% •Inflamación de los espacios alveolares de los pulmones •Etiología infecciosa en su mayoría •Ocurre cuando los mecanismos de defensa son sobrepasados **Factores que comprometen la resistencia general:** - Enfermedades crónicas - Inmunosupresión - Tratamiento inmunosupresor - Leucopenia - MOO virulentos (*Legionella*, SARS, MERS) **MORFOLOGÍA**

Neumonía lobar o segmentaria	•Caracterizada por lesiones de todo un lóbulo o un gran segmento del pulmón •Afecta a toda las estraturas pulmonares de la región afectada →Etiología: → *Streptococcus pneumoniae* 90%
Neumonía lobulilliar	•Caracterizada por lesiones a una o más secciones (lóbulos) de los pulmones

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>Bronconeumonía</td><td>•Lesiones en</td></tr>
</table>

MECANISMOS DE DEFENSA QUE PUEDEN ESTAR AFECTADOS
1. Supresión del reflejo de la tos: coma, anestesia, desórdenes neuromusculares, drogas, dolor torácico
2. Daño del aparato mucociliar: por daño de la función o destrucción (tabaquismo, inhalación de corrosivos calientes, agentes virales o alteraciones genéticas).
3. Interferencia en el sistema fagocítico o acción bactericida de los macrófagos alveolares: por alcohol, tabaco, anoxia o intoxicación
4. Congestión pulmonar y edema
5. Acumulación de secreciones: fibrosis quística o en la obstrucción bronquial

FASES DE LA NEUMONÍA BACTERIANA
<table>
<tr><td>Congestión</td><td>•Pulmón pesado, flácido y enrojecimiento
→Presencia de fluido intra alveolar
→<u>Más bacterias, pocos PMN</u></td></tr>
<tr><td>Hepatización roja</td><td>•El lóbulo aparece rojo, forme, sin aire, consistencia de hígado: hepatización
<u>→Exudado, rico en eritrocitos</u>
<u>→PMN y fibrina llenan espacios alveolares</u></td></tr>
<tr><td>Hepatización gris</td><td>•Apariencia gris, pardusca, seca
<u>→ Pocos eritrocitos, presencia de exudado fibrinosupurativo, más PMN</u></td></tr>
<tr><td>Resolución</td><td>•Digestión enzimática progresiva, produce un líquido granular con restos celulares, que son fagocitados o bien expectorados
*Acción de células inmunológicas, destrucción de debris celular</td></tr>
</table>
</td></tr>
<tr><td>Bronconeumonía</td><td>(neumonía lobulillar)</td></tr>
<tr><td>Neumonitis</td><td>(neumonía viral y neumonía atípica)</td></tr>
<tr><td>Absceso pulmonar</td><td>•Lesión en forma de cavidad de más de 2 cm, rellena de exudado purulento, rodeado de tejido inflamatorio
•Etiología: infección // Mycobacterium tuberculosis Pseudomonas aeruginosa
•Primario (60%) cuando es causado por un proceso que asienta en el pulmón y se denomina secundario cuando es la complicación de otras causas (embolia)

DESARROLLO POR:
•Aspiración de material infectado (alcoholismo, anestesia, sinusitis, sepsis gingivodental y depresión del reflejo de la tos)
→La aspiración del contenido gástrico es grave debido al ácido y la microbiota oral que se introduce al pulmón
•Antecedentes de infección primaria (Staphylococcus, Klebsiella y Streptococcus pneumoniae tipo 3)
•Individuos sometidos a trasplante > riesgo
•Embolia séptica por tromboflebitis (inflamación debido a un coágulo de</td></tr>
</table>

	sangre) de la circulación venosa o de endocarditis bacteriana del lado derecho •Neoplasias → obstruyen segmento broncopulmonar •Misceláneos, como heridas penetrantes, supuración esofágica, cuerpos extraños, endobronquiales
Bronquiectasias	(destrucción y ensanchamiento)

Tumores

•90-95% son carcinomas el 5% son carcinoides bronquiales y el 2-5% son neoplasias mesenquimatosas y otros tumores
•Cáncer de pulmón se diagnostica con mayor frecuencia y es la prima causa de mortalidad por todo el mundo

•Causas:
→Tabaco
→Exposición a carcinógenos
→Contaminación del aire
→Marihuana
→Predisposición genética

•Categorías

1. Adenocarcinomas (38%)
2. Carcinoma epidermoide (20%)
3. Carcinomas de células pequeñas (14%)
4. Carcinoma de células grandes (3%)
   *Otros (25%)

Citopatología del tracto digestivo

Histología normal

•El tubo digestivo está formado por 4 capas bien definidas:

Mucosa	•Epitelio de revestimiento + lámina propia + lámina muscular de la mucosa (músculo liso)
Submucosa	•Tejido conectivo denso irregular
Muscular	•2 capas de tejido muscular liso
Serosa	•Epitelio simple plano (mesotelio) + tejido conjuntivo ***Adventicia:** pared del tubo fijada a estructuras contiguas

Citología normal (revestimiento)

TRACTO DIGESTIVO SUPERIOR	
Cavidad oral	Epitelio plano estratificado no queratinizado y queratinizado (orthoqueratinizado y paraqueratinizado)
Orofaringe	Epitelio plano estratificado queratinizado y no queratinizado
Esófago	Epitelio plano estratificado no queratinizado
Estómago	Epitelio cilíndrico simple

Duodeno	Epitelio cilíndrico ciliado
Yeyuno	Epitelio cilíndrico ciliado
TRACTO DIGESTIVO INFERIOR	
Yeyuno	Epitelio cilíndrico ciliado
Íleon	Epitelio cilíndrico ciliado
Colon	Epitelio cilíndrico ciliado
Ciego	Epitelio cilíndrico ciliado
Apéndice	Epitelio cilíndrico ciliado
Recto	Epitelio cilíndrico ciliado
Ano	Epitelio cilíndrico ciliado + Epitelio plano estratificado

*Epitelio cilíndrico ciliado → secreción moco, centros centinelas para fagocitar al malo, revestimiento completo

Factores importantes de la patología de GI

1. La función normal depende del desarrollo y función normal de sus estructuras y componentes
2. El TD es abierto de principio a fin lo que lo hace susceptible a patógenos y alergenos
3. La mucosa intestinal es una interface y barrera entre el interior y el exterior que requiere energía
4. El TD es un tubo que puede dilatarse u obstruirse
5. La enfermedad gastrointestinal puede dañar una o más de las funciones básicas del TD
6. El movimiento de los intestinos, depende de contracciones autónomas bajo control neural y hormonal
7. El abundate flujo de sangre a través del TD y la ubicación superficial de los vasos sanguíneos en su mucosa lo hacen susceptible a hemorragias e isquemias
8. El TD es una fuente importante de enzimas, hormonas y polipéptidos activos
9. El TD está expuesto a carcinógenos ambientales de la comida

Patologías

Cavidad oral

Caries dental	•Producto de placa bacteriana •Erosión del esmalte (superficial) •Degradación dentina →Inflamación (absceso) →Sepsis →Granuloma periapical (profundo) → *infección bacteriana profunda
Enfermedad periodontal	•Gingivitis generalizada: *Bacteroides gingivalis* •Piorrea: *inflamación de las encías* •Pérdida de piezas dentales •Necrosis
Estomatitis	•Inflamación de la mucosa oral en general •Local o generalizada •Etiología bacteriana, viral y fúngica

	→Herpes simples 1 y 2 →Candida albicans (muguet en inmunosupresión) ****muguet: placas de candida en la boca → VIH* •Estomatitis aftosa: úlceras superficiales // lengua o mandíbula
Neoplasias de cavidad oral	•Carcinoma de células escamosas → labios, lengua, paladar blando •Multifocal •Metástasis a ganglios linfáticos del cuello •Anormalidades histológicas - Eritroplasia: placas eritematosas rojas - Leucoplasia: placa eritematosa blanca - Úlceras - Cráter - Nódulo **FACTORES DE RIESGO** - Leucoplasia, eritroplasia - VPH 16 y 18 - Irritación prolongada - Tabaquismo - Consumo de alcohol

Esófago

•Las enfermedades más importantes del esófago son: esofagitis, trastornos circulatorios / motilidad y neoplasias

•Signos de enfermedad esofágica:

- Disfagia: dificultad para tragar - obstrucción
- Dolor esofágico: cólico (espasmo subesteral) espontáneo
- Aspiración y regurgitación: retorno de contenido gástrico

Trastornos anatómicos

Acalasia	•Falta de relajación del cardias -Dilatación de la parte más proximal -Pérdida de inervación inhibidora intrónseca
Hernia hiatal	•Desplazamiento del cardias a la cavidad torácica (por desplazamiento o rotación)
Síndrome de Mallory - Weiss	•Desgarres longitudinales en la unión gastroesofágica

Patología

Várices esofágicas	•Dilatación venosa (hipertensión portal) →Venas de la submucosa que protruyen la mucosa en la luz →**Causa hepática:** secundaria a cirrosis hepática, infecciones, enfermedades metabólicas **•Cuadro clínico:** rompimiento produce hematemesis catastrófica
Esofagitis *causas	**CAUSADA POR INFECCIÓN** •Inmunosupresión •Herpes, citomegalovirus, Candida albicans •Úlceras superficiales **REFLUJO GÁSTRICO** → *pirosis** •Disfunción esfínter esofágico (atrofia) → *cardias* •Erosión química (pepsina + HCl) → ruptura de membranas •Inflamación inespecífica + ulceración **•Reparación:** metaplasia glandular

	IRRITANTES, QUÍMICOS Y DROGAS EXÓGENAS* •Necrosis de coagulación
Esófago de Barret	•Reemplazo de epitelio escamoso ulcerado por epitelio cilíndrico (metaplasia) →Factor de riesgo de úlceras, estenosis y principalmente adenocarcinoma ***metaplasia cilíndrica** •Complicación producto del reflujo gástrico (inflamación crónica) •La unión escamocolumnar es desplazada dentro del esófago y ya no delimita la unión gastroesofágica →Desplazamiento continuo →Desplazamiento en lengua de mucosa
Carcinoma de esófago	•Carcinoma de células escamosas •Se origina en la porción central y baja →Placas engrosadas de color blanco →Crecimiento infiltrativo (exofítico, ulcerativo) •Consecuencia de esófago de Barrett: adenocarcinoma →Placas planas, masas nodulares

Estómago

•Las principales enfermedades del estómago son: gastritis, úlcera péptica y carcinoma

•Los signos / síntomas de enfermedades gástricas incluyen:

- Dolor: ulceración en mucosa (HCl + pepsina)
- Vómito: obstrucción pilórica o alteración en la función de la musculatura gástrica
- Hemorragia: hematemesis / melena
- **Dispepsia:** inhalación digestiva (náusea, anorexia, aversión)
- **Consecuencias sistémicas:**
  - Anemia ferropénica
  - Anemia perniciosa (células parietales) o megaloblástica

Patologías

Gastritis	**AGUDA**: erosiva, auto-limitante, corta duración •Defectos mucosa superficial •Úlceras: profundas y extendidas en la mucosa •Común por drogas, alcohol, agentes químicos **CRÓNICA:** no erosiva, de mayor duración **más de 15 días crónico •Helicobacter pylori •Atrofia •Inflamación crónica •Metaplasia intestinal
Úlcera péptica	•Ulceración mucosa generalizada **•Etiología y patogenia:** - Jugo gástrico: mucosa expuesta (pepsina + HCl) pérdida de resistencia epitelial - Infección por H. pylori → *Factores de virulencia: flagelos, ureasas o enzimas neutralizantes, adhesinas, factores genéticos* 1. Penetra la mucosa y se adhiere por flagelo adhesina 2. Se produce amoniaco a través de la urea para neutralizando al HCl y los patógenos pueden crear inflamación

	- AINES - Tabaquismo - Alcohol - Reflujo duodenogástrico **Erosión del epitelio, infamación aguda inespecífica, fibrosis, tejido de granulación*
Neoplasia *dolor en el epigastrio*	**BENIGNA** •Pólipos adenomatosis hiperplásicos **MALIGNO** •Adenocarcinoma →Ubicación: píloro y antro →Tipos invasivos (exofíticos) - Superficial - Polipoide (protruyen dentro del lumen del estómago) - Ulcerado (silimar a úlcera pera más irregular y grande) - Difuso infiltrante →Bien diferenciado →Células productoras de mucona →Metástasis: nódulos linfáticos, pulmones e hígado

Intestino

•Las principales enfermedades intestinales incluyen: infecciones, inflamación, desbalance vascular, malabsorción y neoplasias

Infecciones	•Disregulación de la microbiota •**Etiología** - Viral (Rotavirus, Adenovirus) - Bacteriana (*Vibrio cholerae, Shigella sp., Salmonella sp.*) - Protozoos (Amebiasis, giardiasis) •**Signo:** diarrea, destrucción tisular *(cólico)* •Inflamación aguda (generalmente)
Obstrucciones *causas	1. **Hernia** →Invaginación de la membrana basal →En niños 2. **Adherencia** →Entre asas intestinales 3. **Invaginación** 4. **Vólvulo** →Amarre
Enfermedades inflamatorias **Mismo síntomas, diferente capa* Autoinmunes: Infiltrado leucocitario	**ENFERMEDAD DE CROHN`S** •Enteritis crónica (ileon-colon) con lesiones aftosas locales •Infiltrados linfocitarios (mononucleares) •Granulomatosis (fibrosis en capa muscular y serosa) *Hallazgos en capas más externas: **Características transmurales** **COLITIS ULCERATIVA** •Inflamación generalizada (difusa) del intestino delgado y colon •Se restringe a la mucosa (edema) •Histológicamente: atrofia y formación de abscesos →Pseudopólipos (mucosa inflamada) que puede transformarse (displasia)
DIVERTICULOSIS	**-Divertículos:** dilatación de las venas dilatadas, **-Diverticulosis:** presencia de divertículos **-Diverticulitis**: inflamación de los divertículos •Presencia de divertículos formados por **herniaciones de la mucosa y**

	submucosa a través de la capa muscular del color •Multufactorial: alteración de la motilidad intestinal. Esto **aumenta la presión intraluminal** y esto provoca protuberancias de la mucosa adyacentes a los vasos sanguíneos •Extraña antes de los 40 // 50% mayores a 60 años •80% asintomáticos •Dx: endoscopía // hemograma y bioquímica. Radiografía de tórax, ecografía abdominal **•Tx:** Rifaximina (ATB), ácido 5-aminosalicílico y probióticos. *Px asintomáticos no requieren tx, solo dieta alta en fibra*
Desórdenes vasculares Melena: sangre oculta → porciones más anteriores	**HEMORROIDES** •Varicosidades en la región anal y perianal •Trombosis venosa •Hematoquecia: sangre fresca en heces → porciones más posteriores **•Histológicamente:** venas dilatadas o nódulos ulcerados. **Hemorragia** infarto (necrosis) **ANGIODISPLASIA** •Lesión vascular localizada en colon •Dilatación y fragilidad de paredes de los vasos **•Histológicamente:** hemorragia **ENFERMEDAD ISQUÉMICA** •Anoxia en segmentos intestinales superficiales **•Etiología**: oclusiva (trombo o émbolo) o no oclusiva (daño vascular) **•Histológicamente:** infarto
Malabsorción	•Interferencia de las secuencias fisiológicas de la digestión (luminal, mucosa y transporte de nutrientes) a través de la mucosa intestinal - **Se restringe al intestino delgado** - Etiología desconocida, **secundario** →Sobrecrecimiento microbiano →Autoinmunidad - Dependiendo del déficit nutricional se presentan hallazgos clínicos característicos **(síndrome)** - **Histología:** atrofia de microvellosidades, enterocitólisis, depósitos intracelulares, paratrofia celular ***afecciones neurológicas*
Neoplasias	**BENIGNAS** •Pólipos adenomatosos hiperplásicos **MALIGNAS** •Adenocarcinomas - **Mucinosos** - Moco extracelular - Moco intracelular - **Dependiendo de la anaplasia:** pleomorfismo celular y la mucosecreción del patrón predominante, presenta 3 grados de diferenciación: pobre, moderada y bien diferenciada - **Infiltrado** (exofíticos)

Introducción a líquidos corporales

COMPOSICIÓN DE LÍQUIDOS CORPORALES
•60& del peso corporal // ⅔ intracelular // ⅓ extracelular (plasma, intersticio)

TIPOS DE LÍQUIDOS CORPORALES
•Los líquidos corporales son útiles para evaluar inflamación, infecciones, neoplasias y hemorragias
•**Función:** lubricación de la interfaz entre la cavidad corporal y el órgano durante el movimiento
•Se dividen en las siguientes categorías

- LCR
- Seroso (pleural, pericárdico, peritoneal)
- Sinovial
- Amniótico
- Semen y vaginal
- Secreciones alveolares
- Heces y orina
- Sudor

ACUMULACIÓN DE EXCESO DE LÍQUIDOS CORPORALES
•Cualquier obstrucción o alteración de la presión en los vasos afecta la cantidad de fluido, sus elementos constitutivos
•El sistema linfático se encarga de extraer el líquido que ingresa al intersticio
•Un desequilibrio en las fuerzas provoca una acumulación excesiva en las cavidades corporales y se conoce como efusión o derrame
    **Exudado → inflamación

APARIENCIA DE LÍQUIDOS CORPORAL
•El color y tubidez normales dependen de la cavidas → *indicador de cambios fisiológicos o enfermedad*

- LCR y sinovial → incoloro y claros
- Seroso → amarillentos y claros

Líquido cefalorraquídeo (LCR)

•Líquido claro que baña al cerebro y a la médula espinal
•Plexos coroideos → producen 0,5 y 1,5 L de LCR al día // 80-90% // 10-20% zonas extracoroidea
•Ventrículos cerebrales y canal medular → circula
•Espacio subaracnoideao: lugar → entre piamadre y aracnoides
    **al rededor de los plexos, 4 ventrículos y se almacena
•Cisternas cerebrales: → almacenamiento *(todo el cerebro)*
•Vellosidades aracnoideas → drenaje del LCR al torrente sanguíneo y evitar acumulación

VALORES NORMALES

- Presión normal 50-180 mm de H2O
- Volumen total de 150 ml
- Volumen intra-ventricular de 20-30 ml
- Razón: 0.35 mL/min o 500 mL/24 h

FUNCIÓN
•Mantener flotante el tejido cerebral, actuando como colchón o amortiguador
•Vehículo de transporte de nutrientes al cerebro → eliminación de desechos
•Fluir entre el cráneo y la espina dorsal
•Para compensar los cambios en el volumen de sangre intracraneal

INDICACIONES DE OBTENCIÓN

•Polineuropatía inflamatoria crónica
•Demencia de origen metabólico
•Encefalitis
•Epilepsia
•Hidrocefalia
•Antrax por inhalación
•Tumor pituitario
•Síndrome de Reye

•Convulsión febril
•Convulsión tónico-clónica generalizada
•Tumor espinal
•Apoplejía secundaria a sífilis
•Malformación arteriovenosa
•Aneurisma cerebral
•Guillain-Barré
•Nuerosífilis
•Linfoma cerebral primario

Hemorragia intracraneal	•Hemorragia que ocurre dentro del cráneo o cerebro •Repentinas
Hemorragia cerebral	•Hemorragia alrededor del mismo cerebro *todas son intracraneales
Apoplejía hemorrágica	•Hemorragia causada por la ruptura o escape de un vaso sanguíneo en el cerebro *todas son intracraneales y cerebrales
Hidrocéfala	•Acumuló de LCR en el cerebro •**Puede deberse a:** - Falta de absorción del LCR → **hidrocefalia comunicante** - Obstrucción de la circulación del LCR → **hidrocefalia no comunicante** (neurisma sacular) •Causas / complicaciones - Meningitis bacilar: al causar fibrosis que obstruya la circulación del LCR - La inflamación con fibrosis de las vellosidades aracnoideas - La neurosífilis - Tumores, al aumentar de tamaño pueden bloquear la circualción

RECOLECCIÓN DE LCR

•Diagnóstico de trastornos neurológicos, infecciones, daño cerebral (meningitis) o daño en la medula espinal

Punción lumbar	-10 ml (3 tubos) -Entre la L3 y L4
Punción cisternal (ociipital)	-Cuando hay hidrocefalia -Para determinar bloqueo subaracnoideo, puede drenar
Punción ventricular (ommaya)	-Constante producción de LCR -Se deja un catéter

ANÁLISIS DE LCR

Alícuotas

1. Tubo 1: estudios bioquímicos e inmunológicos
2. Tubo 2: examen microbiológico
3. Tubo 3: recuento de leucocitos y su contaje diferencial

Macroscópico	**VISCOSIDAD** → como agua, claro y sin color •Viscosidad aumentada: meningitis criptococcica o metástasis meníngea **COLOR** → normal: incoloro •Rojizo (sanguinolento): presencia de eritrocitos → HSA (hemorragia subaracnoidea) → P. traumático

•Xantocrómico → rojo-rosado → *hemosiderina
→Proteínas, hemoglobina y bilirrubinas
•Blanquecino: leucocitos y bacterias
•Verdoso: liberación de mieloperoxidasa (neutrófilos)

TURBIDEZ
• 0 = transparente
• + = ligeramente turbio
• ++ = turbio pero puede leerse a través
• +++ = no se lee fácilmente
• ++++ = no se ve la letra (leucocitos, eritrocitos, MOO)

Hemorragia sub-aracnoidea → descartar punción traumática de HSA

Determinación	**Punción traumática**	**Hemorragia subaracnoidea**
Aspecto turbio 1,2, 3	Desigual	Igual
Coágulos	A menudo	No
Sobrenadante	Incoloro	Xantocrómico
Espectrofotometría	Negativo	Pico a 415 y 450

•**Xantocrómico**: color rosado pálido
- Oxihemoglobina → lisis GR, punción traumática, evaluación tardía
- Bilirrubina (lisis, plasma)
- Proteínas elevadas (punción traumática)
- Contaminación con mertiolate
- Carotenoides en LCR
- Melanina (melanosarcoma en meninges)

Microscópico

•**Recuento**: células nucleadas y hematíes utilizando una cámara hemocitométrica
•Recuento de células nucleadas demasiado elevado → diluir la muestra
•Los constituyentes celulares del LCR normal incluyen linfocitos, monocitos y ocasionalmente, células neuroectodérmicas
•Las células malignas pueden proceder de 3 fuentes principales:
1. Tumores cerebrales primarios
2. Metástasis de tomores sólidos
3. Tumores hematopoyéticos

RECUENTO CELULAR
•Leucocitos: 0-5 células/mm3
- Linfocitos: 93-97%
- PMN: 1-3 %
- Monocitos: 0.5-1%

•Pleocitosis → incremento de leucocitos en líquidos corporales
•40% de leucocitos se lisan después de 2 h a Tº ambiente

PLEOCITOSIS

Neutrófilos	•Primeras fases de meningitis bacteriana •Abscesos cerebrales •Hemorragias

	•Tratamientos intracraneales •Post ovulación
Linfocitos	•Últimas fases de meningitis viral. TB. micótica o sifílica* •Síndrome de Guillian Barré* •Procesos inflamatorios y degenerativos*
Plasmocitos	Plasmocitos → linfocitos maduros que producen anticuerpos •Mismos trastornos que en pleocitosis por linfocitos *
Eosinófilos	•Infecciones parasitarias o micóticas •Reaccionan alergias •Medio de contraste radiológico •Fármacos

•**Glóbulos rojos:** 0 células/ mm3
→Presencia de eritrocitos: sangrado, punción traumática
•**Cartilaginosas, óseas:** punción traumática
•**Células tumorale**s: primario o metastásico
•**Macrófagos**
- Eritrofagocitosis: Fagocitosis de eritrocitos
- Siderófagos: hemosiderina por eritrocitos digeridos
- Lipófago: inclusiones de grasa
- Células microgliales: Macrófagos del SNC

Bioquímica

GLUCOSA
•Procedencia sanguínea por mecanismo de transporte activo y difusión de gradiente de concentración
•50-80 mg/ 100 ml o ⅔ del nivel de glucosa sérica
•Glucorraquia: 60-70% de concentración plasmática
•Cambios de glucosa sanguínea 30 a 90 min más tarde en LCR

•Hiperglucorraquia→ hiperglucemia sistémica
•Hipoglucorraquía → alteraciones de mecanismos de trasporte BHE
→Aumento de la utilización por células cerebrales
→Células neoplásicas y consumo por MOO

CLORURO: 110 a 125 mEq/L

LACTATO: independiente de la concentración plasmática (1-3 mM/L)
- Refleja el metabolismo cerebral anaerobio por hipoxia
- Aumenta: infarto cerebral, edema, trauma o meningitis bacteriana
- Permite diferenciar la meningitis bacteriana de la vírica

FUNCIÓN DE MEDICIÓN
- Evaluar el grado de afectación de la BHE
- Detección de procesos inflamatorios en el SNC
- En procesos degenerativos destructivos del SNC

PROTEÍNAS
- Fracciones similares en suero
- VN: 0,15 -0,45 g/L
- 80% de origen plasmático
- 20% síntesis intratecal

<table>
<tr><td></td><td>
<table>
<tr><td>Albúmina</td><td>•Buen marcador del intercambio entre LCR y el plasma
•Cuantificable por métodos específicos
→VN: 120-320 mg/L
→Síntesis hepática</td></tr>
<tr><td>Gamma globulina</td><td>•3-12% de la proteína total
•Aumento: enfermedad desmielinizante (esclerosis múltiple, neurosífilis, Síndrome de Guillan Barré)</td></tr>
<tr><td>Prealbúmina</td><td>•Origen: plasma y síntesis en pechos coroideos ventriculares
•Concentración relativa mayor en el LCR que en plasma u otros líquidos biológicos
- Confirma pérdidas de LCR
- Desplazada por la transferrina</td></tr>
</table>

INMUNOGLOBULINA
•Origen: plasma y síntesis intracraneal muy baja
•Concentración IgG 40 mg/L
•Aumento C Ig en LCR
- Aumento Ig en suero
- Alteración de la BHE
- Aumento de SS. local
•Razón de IgG y diversos índices
- Permite conocer si existe síntesis aumentada intracraneal de las Ig
- IgG: presencia y actividad de linfocitos B
- IgM: aparición más precoz en la RI: diagnóstico y seguimiento de procesos infecciosos e inflamatorios del SNC
- IgA: ofrece poco valor clínico

PROTEÍNA BÁSICA DE LA MIELINA
•Origen: degradación de las vainas de mielina
- Es liberada al espacio extracelular → LCR
•Cuantificación:
1. Seguir la actividad de la esclerosis múltiple
2. Ayudar en el diagnóstico de la EM
3. Asistir en el diagnóstico de la EM en el 5-10% pacientes en los cuales las bandas oligoclonales (IgG) no aparecen nunca</td></tr>
<tr><td>Cultivo</td><td>TINCIÓN DE GRAM Y CULTIVO
•LCR es estéril
•En padecimientos no infecciosos: GRAM no se observan bacterias
•Medios de cultivo: chocolate, sangre y McConkey (orden)
•MOOS
- Streptococcus pneumonie 50%
- Neisseria meningitidis 25%
- Streptococcus del grupo B 15%
- Listeria monocytogenes casi 10%
- Haemophilus influenzae menos del 10%

ESTUDIOS ESPECIALES
•Tinta china: Cryptococcus neoformans
•Criptococosis: Meningitis en VIH/ SIDA</td></tr>
</table>

Meningitis bacteriana	•Cuadro clínico: cefalea, rigidez de nuca y cambios cognitivos •Organismos**,** se relacionan con la edad - **Recién nacido:** Escherichia coli y los estreptococos del grupo B - **Niños:** Haemophilus influenzae - **Adolescentes y adultos:** Neisseria meningitidis - **Adulto mayor:** S. pneumoniae •LCR característico: - Aumento de leucocitos - Numerosos neutrófilos - Disminución de la glucosa - Aumento de proteínas → *inflamación* - Tinción Gram y cultivo positivo - Lactato aumentado → *porque la inflamación no permite la eliminación sistémica a través de las barreras y por el metabolismo anaerobio de las bacterias*
Meningitis fúngica	•Raro en personas sanas, riesgo mayor en VIH o inmunosupresión •Agentes: - Cryptococcus neoformans - Cándida - Histoplasma capsulatum •LCR: (aspecto claro) - 20 a 500 cel/mm3, predominio de linfocitos y monocitos - Proteínas 0,50 2,00 g/L - Glucosa <0,50 0 normal - Lactato normal *o aumentado aveces*
Meningitis parasitaria	•Forma muy infrecuente •Inmunodeprimidos •Causa: amebas de vida libre (Acanthamoeba y Negleria) Toxocara, toxoplasma
Meningitis tuberculosa	•Causa: Mycobacterium tuberculosis ***Es una Meningoencefalitis crónica*** •Cuadro clínico: meningoencefalitis o meningitis crónica, con cefalea, malestar general, confusión mental y vómitos •LCR: - Pleocitosis con células mononucleares con o sin neutrófilos - Proteínas aumentadas - Glucosa normal o reducida
Meningitis vírica	•Afectan: el parénquima cerebral (encefalitis), a veces en combinación con la aefctación de las meninges (meningoencefalitis) •LCR - Pleocitosis linfocitaria - Moderado aumento de las proteínas - Glucosa normal - Tinción GRAM negativa *Causa: VIH y herpes tipo 2

Diagnóstico, esclerosis múltiple	•LCR - Proteínas aumentadas, principalmente IgG - Proteína básica de la mielina → cuando hay desmielinización activa - Pleocitosis moderada → en ⅓ de los casos

Líquido seroso

FISIOLOGÍA Y COMPOSICIÓN

•Derivan del plasma y se encuentran en las cavidades: pleura, pericardio y peritoneo
•Equilibrio entre presiones hidrostáticas, oncótica y sistema linfático
•Acumulación: por desequilibrio en las presiones, aumentando la permeabilidad endotelial y el subsiguiente aumento del ultrafiltrado del plasma y de su composición proteica

TRASUDADO: aumento de la presión hidrostática (salida de agua) y disminuye la presión oncótica (entrada de agua) *baja cantidad de células y proteínas y solo cambio de proteinas
EXUDADO: se mantienen las presiones y se pierde la permeabilidad vascular, pasa agua, células y proteínas al tejido *Altas células y altas proteínas, es inflamatorio

CAUSAS SEGÚN TIPO DE DERRAME

Sito de derrame	Causa de trasudado	Causa exudado
Percárdico		Enfermedad cardiovascular Trastornoss vasculares del colágeno infecciones Enfermedades metabçolicas Neoplasias, tarumatismos
Pleural	Atelectasia aguda Insuficiencia cardíaca congestiva Cirrosis con ascitis Hipoproteinemia Diálisis peritoneal Posoperatorio Insuficiencia cardíaca congestiva	Transtorno vascular del colágeno Enfermedades gastrointestinales Infecciones primarias y secundarias Neoplasias, traumatismos Infarto al miocardio Embolia o infarto pulmonar Peritonitis biliar
Peritoneal	Cirrosis Hipoproteinemia	Infecciones Neoplasias Pancreatitis Traumatismos

<table>
<tr><td>Macroscópica</td><td>Aspecto: similar al suero, claro y amarillo pálido
- Muestra sanguinolenta: diferenciar entre hemorragia o punción traumática
- Muestra purulenta: presencia de leucocitos por infección bacteriana
- Muestra lechosa: quiloso (emulsión de linfa y quilomicrones desarrollandose por la obstrucción de los vasos linfáticos)</td></tr>
<tr><td>Bioquímica</td><td>•Glucosa: un resultado bajo (< 60 mg/dL)
→ Sugestivo de empiema (acumulación de pus en la pleura), neoplasia, TB

•Triglicéridos: sospecha de quilotórax (>110 mg/ dL)

<table>
<tr><th></th><th>Trasudado</th><th>Exudado</th></tr>
<tr><td>Causas</td><td>>Presión hidrostática
<Presión oncótica</td><td>Inflamación</td></tr>
<tr><td>Apariencia</td><td>Claro</td><td>Turbio</td></tr>
</table>
</td></tr>
</table>

	Densidad	<1,01	>1,02
	Proteinas	< 25 g/L	< 35 g/L
	Proteína líquido / Proteína suero	< 0,5	> 0,5
	Albúmina	> 1,2 g/dL	< 1,2 g/dL
	Líquido pleural LDH / LDH suero	< 0,6	> 0,6
	Colesterol	< 45 mg/dL	> 45 mg/dL
Microbiológico	•Derrame: - Pleura: Staphylococcus aureus // Mycobacterium tuberculosis - Pericárdico: Haemophilus influenzae // Mycobacterium tuberculosis - Peritoneal: Escherichia coli // Pneumococci •Gram → cultivo •BAAR, tinción y cultivo para hongos		

DERRAME PLEURAL → pulmón
•Acumulación excesiva de líquidos en el espacio que se encuentra entre la pleura
•Capas de la pleura:
1. **Capa interna:** unida al exterior de los pulmones (visceral)
2. **Capa externa:** reviste el interior de la caja torácica (parietal)

Toracocentesis	**INDICACIONES** •Neumonía, Hemotórax, Enfermedad venoocluiva pulmonar, Pancreatitis, Embolia pulmonar, Enfermedad tiroidea, Enfermedad vascular del colágeno, Derrame pleural relacionado con asbestos, Reacciones a los medicamentos **TORACOCENTESIS** → Pleurocentésis o punción pleural •Lugar: por encima de la costilla, en la cavidad donde se encuentre el líquido •La cavidad pleural contiene normalmente 20 ml de líquido seroso (claro, amarillento) •No se debe toser, respirar profundamente ni moverse para evitar lesión del pulmón **COMPLICACIONES** •Neumotórax → colapso del pulmón, se hace pequeño •Edema pulmonar •Pérdida excesiva de sangre •Infección y dificultad respiratoria •Empiema → *acumulación de pus en la pleura*

DERRAME PERITONEAL → abdomen
•Acumulación de líquido libre, producto por ultrafiltración del plasma, en el interior de la cavidad peritoneal
•Causa más frecuente: cirrosis hepática

•Toma de muestra y drenaje: **paracentesis**

GRADIENTE DE ALBÚMINA *Gradiente albúmina sérica-ascitis (GASA)

Con hipertensión portal GASA ≥ 1.1 g/dL "ALTO GRADIENTE DE ALBÚMINA"	TRASUDADO afectado *Se va a aumentar la P. hidrostática porque va a salir más líquido a la cavidad peritoneal→ ascitis (aumento de la presión hidrostática) *hinchazón del abdomen* *La albúmina no sale y se concentra más en el suero
Sin hipertensión portal GASA ≤ 1.1 g/dL "BAJO GRADIENTE DE ALBÚMINA"	EXUDADO afectado → INFLAMACIÓN *El endotelio (pérdida de vasculatura) se ve daña por la inflamación *Salen proteínas (albúmina), células y agua al espacio peritoneal

**Presión oncótica → mantener el líquido adentro
**Presión Hidrostática → salida de líquido

GABA = albúmina sérica - albúmina líquido ascítico

Evaluación de pacientes con ascitis
•Gradiente GABA y correlación con **proteínas del líquido ascítico**

GASA	Proteínas del líquido < 2.5 g/dL	Proteínas del líquido ≥ 2.5 g/dL
≥ 1.1	Hipertensión portal debida a cirrosis	Hipertensión portal debida a obstrucción venosa hepática (incluida la insuficiencia cardíaca derecha)
< 1.1	Sme Nefrótico	Tumores, TBC

Causas de ascitis descartando hipertensión portal

Ascitis relacionadas con neoplasias peritoneales	•Líquido hemorrágico o contener hematíes •Proteínas >2.5 g/100 ml
Ascitis relacionada con la tuberculosis	•Líquido turbio •Aumento del número de células (linfocitos) •Diagnóstico: cultivo de BAAR o por estudio histológico de los granulomas
Ascitis pancreática	•Asociada con seudoquistes de páncreas •El líquido: elevada concentración de proteínas y amilasas
Ascitis quilosa	•Debido al bloqueo linfático, en general por un linfoma •El líquido: es lechoso por elevado contenido en lípidos, que puede demostrarse por la coloración de Sudán III
Ascitis relacionadas con la nefrosis	•Se acompasa con edemas generalizados y albuminuria

Ascitis relacionada con la pericarditis constrictiva	•Se reafirma por la presencia de calcificaciones pericárdicas, ingurgitación yugular y disminución de la presión arterial sistólica

Cirrosis	•Trasudado → por la hipertensión portal (no hay proteínas ni células) •Densidad < 1.016 •Proteinas → < 2.5 g/ 100 ml → bajas porque no se dañó el endotelio •Recuento celular < 300 / mm3 •Mononucleales (a veces)

DERRAME PERICÁRDICO → corazón

•Acumulación del líquido alrededor del corazón (normal de 15-50 ml) principalmente secundario a una pericarditis

•Condiciones agudas: severas y repentinas al inicio (cantidades pequeñas causando taponamiento)

- Hueso fracturado
- Ataque de asma

•Condición crónica: síndrome de larga evolución (1 a 2 L bien tolerados)

- Insuficiencia cardíaca congestiva
- Osteoporosis
- Asma

ANATOMÍA	•El pericardio es un doble saco membranoso, fibroso y seroso que envuelve al corazón y al origen de los grandes vasos •Capa interna o visceral serosa y capa externa o parietal fibrosa •Actúa como lubricante permitiendo el movimiento libre del corazón dentro del saco pericárdico
Indicación del examen	•Evaluar la causa de un derrame pericardio (líquido en el saco pericárdico) recurrente o crónico •Medida de tratamiento para aliviar el taponamiento cardíaco
CAUSAS	•ataque cardíaco •Obstrucción crónica de las arterias cardíacas •Presión arterial alta •Consumo excesivo de alcohol •Filtración o estrechamiento de las válvulas cardíacas •Hipotiroidismo → *estimula a los miocitos (genes o transporte de sodio y calcio)* •Infecciones del músculo cardíaco **Cualquier enfermedad que cause daño al músculo cardiaco **•NIÑOS:** defectos cardíacos congénitos como válvulas cardíacas anormales, conexiones vasculares anormales o infecciones virales
ETIOLOGÍA	•Otras patologías: →Seis grupos de derrames: **neoplásicos, urémicos** *(contaminación de desechos),* **reumáticos, hemorrágicos, infeccioso e idiopático** **Enfermedades neoplásicas son una causa importante de taponamiento cardíaco** - Carcinoma metastásico de pulmón y seno - Linfomas y leucemias - Tumores primarios del pericardio, como mesotelioma, el angiosarcoma y algunos tumores vasculares

DIAGNÓSTICO	•Radiografía de tórax: aumento de silueta cardiaca, apariencia de “botella de agua” •Cardiomegalia: evidencian derrame y taponamiento **Pericarditis infecciosa o purulenta** •Hemograma → leucocitosis → neutrófilos •Líquido purulento •Proteínas elevadas → por la inflamación •Glucosa disminuida **Pericarditis viral o síndrome pospericardiotomía** •Hemograma → linfocitos

Pericardiocentesis	•Punción pericárdica o pericardiocentesis percutánea •Extracción de líquido del saco pericárdico **PROCEDIMIENTO** •Las derivaciones del electrocardiograma (ECG) se pueden fijar a la aguja con un sujetador, con el fin de ayudar a ubicarla adecuadamente •**Ecocardiograma**: para ayudar a colocar la aguja y controlar el procedimiento del drenaje •Lugar: subxifoidea *(arriba del epigastrio y abajo del esternón) 1 a 3 cm abajo del esternón, del lado izquierdo* **RIESGOS** •Punción del miocardio (músculo cardíaco) o de una arterial coronaria (vasos sanguíneos que proporciona sangre al músculo cardíaco) •Neumopericardio → entrada de aire al saco pericárdico •Infarto de miocardio → ataque cardíaco •Infección → pericarditis •Punción del pulmón, hígado o estómago

Estudio bioquímico	•LDH: marcador de inflamación •ADA (adenosín desaminasa): ante la sospecha de un derrame tuberculoso por proximidad •TSH, T3, T4L: para descartar hipotiroidismo asociado
Citología	•**Citología exfoliativa:** permite acrecentar la seguridad diagnóstica por procesos característicos de inflamación o neoplásicos •**Células malignas en una efusión,** muestra la evolución desfavorable de los proseos. Px con neoplasias previamente diagnosticadas •**Trasudado:** escasa celularidad •**Exudado:** celularidad marca con predominio de leucocitos PMN, histiocitos espumosos, cantidades variables de linfocitos y plasmocitos, así como eosinófilos y mastocitos

Líquido sinovial

Articulación y líquido
•Todas las articulaciones están revestidas por el sinovio que produce la sinovia (líquido) •Cápsula → amortigua y está cubierta por una capa de colágeno y tejido conectivo •El líquido es un **ultrafiltrado del plasma** - Atraviesa el revestimiento endotelial - La matriz que recubre las células sinoviales - **Se une con el hialuronato (mucopolisacárido) sintetizado por el sinovio**

Artrocentesis // Artroscopia → a nivel de cirugía
•Indicada: a px con derrame articular, articulación inflamada y px con gota **•Definición:** - Grupo de pruebas para examinar el líquido articular (sinovial) - Diagnostican y tratan problemas relacionados con las articulaciones **RIESGOS** 1. Infección de la articulación, poco común 2. En aspiraciones de manera repetitiva 3. Sangrado en el espacio sinovial

Razones por las que se realiza el examen

1. Dx de la causa del dolor o inflamación en las articulaciones
2. Alivir el dolor
3. Dx de enfermedades
    a. Gota
    b. Infección y otras afecciones articulares inflamatorias
    c. Lesión articular
    d. Osteoartritis

PRUEBAS DE LABORATORIO

Macroscópicas	•Volumen: la cantidad de LS en la articulación es de 4mL en rodilla •Color y turbidez: incoloro y claro - **Amarillo/claro** → derrame no inflamatorio - **Amarillo/turbio** → proceso inflamatorio - **Blanco/turbio** → posible presencia de cristales - Rojo, marrón o **xantocómico** → hemorragia articular Prueba para ver hemorragia articular → XANTOCROMÍA *Como se hace: se centrífuga y si queda rosado es porque es hemorragia interna y si sedimenta es por traumatismo en la punción •Inclusiones - **Fragmentos de sinovio (cuerpos de arroz)** → Px con AR resultado de la degeneración del sinovio enriquecido con **fibrina** *(proceso inflamatorio muy crónico)*

	- **Fragmentos ocronóticos** → desechos de metal y plástico de prótesis articular •Análisis de turbidez: el líquido normal puede tener un aspecto turbio y viscosidad anormal → t*urbidez: indicativo de inflamación)* •Viscosidad → muy viscoso (normal) debido al **hialuronato** - **Se observa un filamento** - **Viscosidad baja** → proceso inflamatorio •Coagulación: no coagula debido a que **no hay presencia de fibrinógeno** - Se presenta debido a punción traumática o lesión de la membrana sinovial •Coagulación de mucina: prueba de Ropes - Estiración del complejo proteína-ácido hialurónico (mucina) al agregar ácido acético **SIGNIFICADO DE RESULTADO ANORMAL** •Osteoartritis → cantidad excesiva de líquido •Lesión dentro o en todo el cuerpo → presencia de sangre
Bioquímica (pruebas de laboratorio)	•Proteínas: 1-2 g/dL → *si hay proteínas, indica lesión, exudado* - Aumenta en artritis y gota •Glucosa → muestra en ayunas. 10mg/dL menos que en sangre - Disminuye por consumo de las bacterias // **VN:** 70-110 mg/dL •Ácido úrico → 6-8 mg/dL →Dx de gota •Ácido láctico → normal 25 mg/dL - Aumentado en Dx. de artritis séptica •Lactato deshidrogenasa → Aumento en artritis y gota. Debido al aumento de neutrófilos •Factor reumatoideo → anticuerpo que se produce el líquido articular en Px con AR y que puede estar presente en el suero
Microscópico	•**Normal:** pocas cantidades de linfocitos y pocos neutrófilos •Presencia de células de revestimiento de líquido sinovial no tiene importancia •Artritis séptica → neutrófilos → por bacterias •AR: aguda → linfocitos (rx anutoinmune) •AR: crónica → neutrófilos *Neutros→ porque al momento de inflamación se producen citocinas (atraen más células) inflamación muy crónica, membrana muy destruid* •Alergias: eosinófilos •Infecciones virales o artritis por cristales: monocitos Critales →Uratos monosódicos: → Gota // largos delgados como agujas →Dihidrato de pirofosfato de calcio: artritis (o pseudogota) // más pequeños con forma de bastón

Líquido amniótico

•Rodea al feto en la matriz durante su crecimiento
•Le da libertad de movimiento y permite el desarrollo del músculo esquelético

FUNCIONES

1. Mantener la temperatura
2. Intercambio de agua y moléculas entre la circulación fetal y materna
3. Permite el desarrollo apropiado de los pulmones

•Se forma de la placenta, la composición es similar al plasma materno después de la semana 36
- Aumenta la creatinina por orina fetal

•El líquido aumenta en volumen a que el feto crece
•Punto máximo: semana 36
•Calidad del líquido: deglución del líquido por el feto, sustancias pulmonares e intercambio de plasma materno

Polihidramnios → **cantidad excesiva de producción de líquido amniótico**
- Embarazo múltiple *(placenta muy grande)*
- Anomalías congénitas o diabetes gestacional

Oligohidramnios → **Disminución de cantidad de líquido amniótico**
- Embarazo postérmino
- Ruptura de membranas
- Disfunción placentaria o anomalías fetales

Cantidad anormal = control adicional del embarazo → 40-41 semanas de gestación es normal

Amniocentesis
•10-20 mL →***SEMANA: 10-14*** •Función: buscar anomalías congénitas •Apariencia normal: incoloro o amarillo pálido y ligeramente turbio •Color anormal - **Amarillo oscuro o ámbar** → bilirrubina (*anemia hemolítica)* - **Verde** → meconio *(primeras heces del recién nacido)* - **Rosado o rojo:** sangre *(diferenciar si es de la mamá o del feto)* - **Rojo marrón muy oscuro** → muerte fetal

Pruebas de laboratorio •No invasivas → Ultrasonido

Pruebas para diagnosticar trastornos genéticos y congénitos	→Antes del nacimiento •Genéticos: de las células que se obtienen del líquido se puede realizar un cariotipo •Congénitos: defecto del tubo renal (anencefalia y espina bífida) generan aumento de AFP *(alfa feto proteína)* del valor normal que se alcanza en la semana 16
Pruebas para diagnosticar sufrimiento fetal	•Por enfermedad hemolítica del recién nacido o infección → Coloración amarillenta •Se da cuando la madre desarrolla antígeno normal del eritrocito fetal (antígeno D) •La destrucción de los eritrocitos aumenta la bilirrubina •Infecciones: identificación de agentes infecciosos

Pruebas para madurez pulmonar fetal	→antes de la semana 31 •Dx del síndrome de dificultad respiratoria •Determinación de surfactante pulmonar (lecitina, esfingomielina y fosfatidilglicerol) •Hasta la semana 33 de dos fosfolípidos tienen la misma concertación → •Relación lecitina / esfingomielina •Semana 34 la esfingomielina disminuye y lecitina aumenta Relación L/E < 1 = inmadurez Relación > 2 = madurez
Pruebas para evaluar la capacidad del feto a sobrevivir un parto prematuro	

Arbovirus

Arbovirus: conjunto de virus transmitidos por Artrópodos

Familia Flaviviridae
- Dengue, Zika, Fiebre amarilla, encefalitis japonesa, virus del nilo occidental, Encefalitis de San Luis

Familia Togaviridae
- Chikungunya, Mayaro

Familia Bungavirudae

Familia Reoviridae

CARACTERÍSTICAS

Característica de los arbovirus	DENV (Dengue)	ZIKV (Zika)	CHIKV (Chikungunya)
Transmisor	Aedes aegypti, Aedes albopictus	Aedes aegypti, Aedes albopictus	Aedes aegypti, Aedes albopictus
Género	Flavivirus	Flavivirus	Alphavirus
Familia	Flaviviridae	Flaviviridae	Togaviridae
Material genético	RNA de cadena simple (+)	RNA de cadena simple (+)	RNA de cadena simple (+)
Serotipos / Genotipos	(DENV-1 DENV-2 DENV-3 DENV-4	No tiene serotipos conocidos	No tiene serotipos conocidos
Detección indirecta	ELISA para IgM e IgG	ELISA para IgM e IgG	ELISA para IgM e IgG
Detección directa	RT-PCR, NS1	RT-PCR	RT-PCR
Tipo de muestra	Suero, plasma LCR*	Suero, saliva, orina**, LCR*	Suero, plasma LCR*
Transmisión vertical	Posible, asociado con malformaciones neurológicas y complicaciones severa	Alta, asociado con microcefalia y otras malformaciones congénitas	Posible, riesgo de transmisión durante el parto, puede causar fiebre neonatal

*PCR prueba de elección para todos

SÍNTOMAS DE LOS ARBOVIRUS

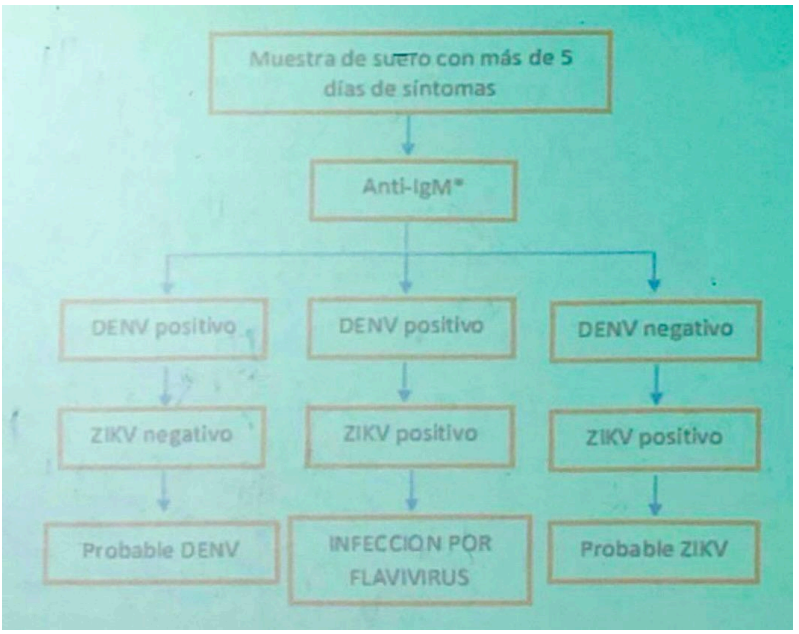
DENV	CHIKV	ZIKV
-Fiebre moderada a fiebre alta	-Fiebre mayor a 39ºC	-Fiebre aguda

discapacitante -Dolor de cabeza intenso -Dolor muscular y en articulaciones **Neurológicos	-Dolor en: Articulaciones, cabeza, espalda, músculo -Náusea -Manchas rojas en la piel (erupciones) **Neurológicos	-Erupción maculopapular -Atralgia -Conjuntivitis **Micorcefalia

Diagnóstico del dengue *Importancia del día de inicio de los síntomas	→**día 1-5 NO HAY anticuerpos** - Cultivo celular - Amplificación de ácidos nucleicos (RT-PCR) - Detección de Ag viral -NS1- (ELISA o Prueba rápida) →**A partir del día 6 ya hay anticuerpos (directos)** - ELISA-IgM - IgM prueba rápida ***Consideraciones especiales (indirectos)** - Utilidad - Tiempo de procesamiento y emisión de resultado - Diagnóstico diferencial: malaria, leptospirosis, fiebre amarilla, Chikungunya, zika

CONFIANZA	**ACCESIBILIDAD**
→Métodos directos - Aislamiento del virus - Detección del genoma - Detección de NS1	→Métodos indirectos - Serología IgM - Serología IgG

Diagnóstico de Chikungunya	→**día 1-5 NO HAY anticuerpos** - Amplificación de ácidos nucleicos (RT-PCR) →**A partir del día 6 ya hay anticuerpos (directos)** - ELISA-IgM - Hasta 8 semanas - Mayores concentraciones entre 3 y 5 semanas
Diagnóstico Zika	**Diagnóstico Molecular** = Amplificación de ácidos nucleicos (RT-PCR) - Día 0-7 → en suero - Dia 5-15 → orina **Diagnóstico serológico** = ELISA-IgM - Día 5-15 → suero **Diagnóstico diferencial:* arbovirus **Diagnóstico serológico de la infección por ZIKV**

	
Fiebre amarilla	**Fase virémica: 0-6 días** - **Diagnóstico Molecular** = Amplificación de ácidos nucleicos (RT-PCR) **Fase post-virémica:** 10-15 días - **Diagnóstico serológico** = ELISA-IgM
Otros virus	- Mayoral - Encefalitis Japonesa - Virus del Nilo Occidental - Encefalitis de San Luis - Oropouche →Anticuerpos IgM en suero y LCR cuando corresponda → Detección molecular

diagnóstico: clínico epidemiológico con confirmación de laboratorio

CONSIDERACIONES ESPECIALES

Posibles vrs. no posibles desde el laboratorio	
- Detectar brotes/cambio en patrones de enfermedades - Apoyar intervenciones	- Sustituir la historia clínica - Cambiar la relación historia natural-determinación/detección

- Pruebas disponibles
- Notificación de caso
- Apoyo en casos especiales → Apertura y previsión

Enfermedades tropicales

• Patologías *(se mantiene)* prevalentes en paises situados en una zona intertropical, con condiciones higiénico sanitarias, socioeconómicas y ambientales deficientes

VECTORES TRANSMISORES

• Vector: organismos que trasnmite un parásito o MOO de un huésped a otro
• Juegan un papel fundamental en la trasnmisión de un gran número de enfermedades tropicales
• Insectos: vectores hematófagos *(pican)* porque ingieren MOO causantes de enfemedad mientras se alimentan de un huesped infectado

Enfermedades transmitidas por vectores

Enfermedad	Parasito	Vector
Dengue	Flavovirus del dengue	Mosquito *Aedes aegypti*
Esquistosomiasis	*Schistosoma mansoni, S. japonicum*	Caracol de agua dulce
	S. haematobium	
Fiebre amarilla	Arbovirus del género *Flavivirus*	Mosquito *Aedes aegypti*
Filariasis	*Wuchereria bancrofti*	Mosquitos del género *Aedes, Anopheles, Culex y Mansonia*
Oncocercosis	*Onchocerca volvulus*	Moscas del género *Simulium*
Tripanosomiasis africana	*Tripanosoma brucei gambiense y Tripanosoma brucei rhodesiense*	Mosca tse-tsé
Tipanosomiasis americana	*Tripanosoma cruzi*	Chinche triatoma
Paludismo	*Plasmodium falciparum, P. vivax, P. ovale y P. malariae*	Mosquito *Anopheles* spp.

Protozoos sanguíneos y tisulares

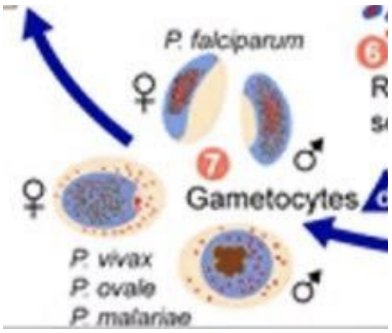
Esporozoarios	- Plasmodium - Toxoplasma
Flagelados	- Trypanosoma - Leishmania

PALUDISMO

• *Plasmodium* spp
- Paludismo o malaria
- Parasitan eritrocitos
- Especies:
  -P. vivax, P. falciparum, P. ovale → fiebre terciana 48h
  -P. malariae → fiebre cuartana 72h
- **Vector**: *Anopheles* (apox. 85 especies)

Fase diagnóstica: gametocito, esquizonte, trofozoito maduro e inmaduro
Fase infectiva: esporozoito
vector:*Anopheles*
Agente causal: *Plasmodium* spp

Hospedero definitivo (sexual): mosquito
Hospedero intermediario: humano

Ciclo esporogónico	1. Mosquito ingiere gametocitos de humano infectado 2. Macrogametocitos 3. Ooquinete 4. Oocito 5. Esporozoitos libres 6. Mosquito pica a humano y lo infecta con esporozoitos
Cilo exo-eritrocitario	1. Esporozoitos llegan a hepatocitos 2. Esquizonte 3. El esquizonte se rompe y libera trofozoitos
Ciclo eritrocitario	1. Trofozoitos infectan a eritrocitos (forma inmadura en anillo) 2. Trofozoito maduro 3. Esquizonte y seguir el ciclo o gametocito 

Fases en el humano

1. Fase en el hígado: (fase tisular) llamada fase "**exoeritrocítica"** o "preeritrocítica"
2. Fase en sangre: "fase eritrocítica"

Síntomas

• Los primeros síntomas se presentan por lo general de 10 días a 4 semanas después de la infección
• Se pueden presentar en un lapso de 8 días hasta 1 años después
• Los sñintomas de la enfermedad ocurren en ciclos de 48 a 72 horas
- fiebre terciana 48h
- fiebre cuartana 72h

→Escalofríos →Fiebre →Sudoración →Dolor de cabeza →Náuseas
→Vómitos →Dolor muscular →Anemia →Heces sanguinolentas
→Ictericia →Convulsiones →Coma

Clínica

• Esplenomegalia leve, asintomática
• Ocasionalmente: insuficiencia hepática con signos de proceso infeccioso generalizado con fiebre y malestar general

• Shock anafiláctico: cuando los eritrocitos se rompen liberando lo smerozoítos también se liberan pigmento malárico ***(hemozoína)*** producto del metabolismo de los parásitos y restos de eritrocitos

Diagnóstico

• Gota gruesa o frote sanguíneo: coloración de Giemsa → **de rutina**
- Mayor sensibilidad, concetra la mx de 6 a 20 veces más extendido; por lo tanto es posible detectar entre 10-20 parásitos/ml de sangre
- Adecuado en parasitemias bajas e infecciones mixtas

Equivalencias de parásitos por campo, en el recuento semicuantitativo

# de parásitos	# Campos microscópicos	# de cruces
1 - 10	en 100 campos	+
11 - 100	en 100 campos	++
1 - 10	por campo	+++
> 10	por campo	++++

P. vivax *mayor incidencia en GT	• Eritrocitos se agrandan • Gránulos de Schuffner, *abundante y fino* • Formas anulares maduras, gruesas y grandes • Anillo con 1 perla
P. falciparum *mortal	• No se agrandan las células • Los anillos son más finos y delgados con 2 perlas • Anillos con doble punto de cromatina • Los gametocitos tienen forma de **banano**, *rompen el eritrocito* • Gránulos de Maurer
P. malarie	• Forma de anillo puede ser cuadrada • Formas de banda • Las células no se agrandan • Esquizonte puede tener forma de margarita (merozoíto)
P. ovale	• Solo en África • Se agrandan las células • Punteado de Schuffner • Anillos grandes

Tratamiento

• Cloroquina → asexuales x3 días
• Primaquina → imnozoitos y sexuales x14 días

→P. falciparum para grupos especiales **(embarazadas)**
- **Sulfato de quinina**
- **Clindamicina**
  - →Monitoreo de la presión arterial y ECG, para detectar arritmias e hipotensión
  - →Puede haber hipoglucemia
- Alternativa: **Mefloquina**

Prevención

• Protegerse de picaduras de mosquitos
• Investigar parasitemia en donadores de sangre y donadores de órganos

• Quimioprofilaxis para el viajero que va a zona endémica
• Insecticidas, educación

Leishmania

Leishmaniasis
• **Agente etiológico:** Protozoos del género Leishmania
• **Vector:** moscas de arena → *Lutzomyia y Phlebotomus*

Leishmania spp
• Protozoarios hemoflagelado intracelular obligado
• Infecta macrófagos de piel y vísceras del hombre y diversos mamíferos
• **Formas clínicas**
- Cutánea
- Mucocutánea
- Visceral

Ciclo biológico

Morfologías

Amastigote	• Forma ovoide o esférica • Intracelular dentro de los macrófagos del reservorio
Promastigote	• Forma fusiforme • Extracelular • Forma en que se encuentra en el intestino del vector y en los cultivos “in vitro”

Leishmaniasis cutánea	→ *L. mexicana, L. amazonensis, L. pifanoi* • **LOCALIZADA** ***(más frecuente)*** - Úlceras únicas o múltiples, redondas, de bordes indurados, fondo limpio e indoloro - Oreja de chiclero: crónica y mutilante • **DIFUSA** - Lesiones nodulares en la piel - Diseminación lenta vía sanguínea, linfática o tisular →Forma clínica más frecuente en Guatemala →Petén y Alta verapaz reportan mayor incidencia →En Guatemala las lesiones secundarias son causadas por L. brazilliensis (70%) y L. mexicana (30%)
Leishmaniasis mucocutánea	→*L. brazilliensis, L. guyanensis, L. panamensis y L. peruviana* • **ESPUNDIA** - Invasión y destrucción de la mucosa nasofaríngea (desfigurante) - Ocurre después de que desaparecen las lesiones cutáneas - Lesiones con daños inflamatorios, pocos parásitos
Leishmaniasis visceral	Kala-azar (fiebre negra) - Hiperpigmentación

	- Hepatoesplenomegalia
	- Fiebre, pérdida de peso, anemia y caquexia
	- Leucopenia, trombocitopenia
	- Mortalidad
	  - Sin tratamiento: 85-90%
	  - Con tratamiento: 5-20%

DIAGNÓSTICO

Directo	- **Parásitos** del borde de las lesiones cutáneas, con tinción de Giemsa - En leishmaniasis visceral: **biopsia** de MO y bazo (si no hay trombocitopenia y la coagulación está normal) - **Cultivo in vitro**: medio NNN e inocuclación a animales de laboratorio
Indirecto	- Detección de **Ac** por aglutinación, ELISA e IFI

TRATAMIENTO

• Antimonio pentavalente
- No dar a embarazadas
- 20 mg/kg por vía intravenosa lenta o vía intramuscular 1 vez al día x 20 días

• Alternativos
- Anfotericina B.
- Pentamidina

• Prevención: control de vectores y de reservorios domésticos

RESUMEN

Síntomas	Llagas en la piel, fiebre, pérdida de peso, aumento de tamaño del bazo e hígado
Formas	Cutánea, visceral y mucocutánea
Transmisión	Picadura de un mosquito flebótomo (mosca de la arena) infectado
Tratamiento	Medicinas que contienen antimonio o potentes antibióticos
Prevención	Evitar estar al aire libre desde el anochecer hasta el amanecer, usar repelentes y mosquiteros, usar pantalones largos, camisas manga larga